

Aus dem Bereich Klinische Medizin  
der Medizinischen Fakultät  
der Universität des Saarlandes, Homburg/Saar

**Beeinflussung der Lebensqualität von Hämodialysepatienten  
durch verbesserte Einstellung des enddialytischen Zielgewichtes  
mittels kontinuierlicher Unterschenkel-  
Bioimpedanzspektroskopie**

*Dissertation zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin  
der Medizinischen Fakultät  
der UNIVERSITÄT DES SAARLANDES  
2009*

vorgelegt von: Johanna Hoock  
geb. am 01.11.1982 in Ludwigshafen

<b>Inhaltsverzeichnis .....</b>	<b>I</b>
<b>Abkürzungsverzeichnis .....</b>	<b>IV</b>
<b>1 Zusammenfassung .....</b>	<b>1</b>
<b>Summary .....</b>	<b>4</b>
<b>2 Einleitung .....</b>	<b>6</b>
<b>3 Material und Methodik .....</b>	<b>12</b>
3.1 Materialien und Geräte .....	12
3.2 Methodik .....	13
3.2.1 Patientengut .....	13
3.2.2 Studienprotokoll .....	14
3.2.3 Bioimpedanzspektroskopie (BIS) .....	15
3.2.3.1 Physikalische Grundlagen .....	16
3.3 Techniken zur Bestimmung des Trockengewichts .....	25
3.3.1 Klinische Festlegung des Trockengewichts .....	25
3.3.2 Vena cava inferior Diameter (VCD) .....	25
3.3.3 Biochemische Marker der Volumenüberlastung .....	27
3.3.4 Blutvolumen-Monitoring .....	28
3.4 Lebensqualität bei Dialysepatienten .....	30
3.4.1 Beschreibung des Short Form-36 Health Survey .....	33
3.4.1.1 Gütekriterien .....	37
3.4.1.1.1 Validität .....	37

3.4.1.1.2 Reliabilität .....	38
3.4.2 Beschreibung der Hospital Anxiety and Depression Scale .....	38
3.4.2.1 Gütekriterien .....	40
3.4.2.1.1 Validität .....	40
3.4.2.1.2 Objektivität .....	40
3.4.2.1.3 Reliabilität .....	41
3.4.3 Subjektive Global Assessment .....	41
3.5 Statistische Analysemethodik .....	43
<b>4 Ergebnisse .....</b>	<b>44</b>
4.1 Lebensqualität .....	45
4.1.1 Auswertung des Short Form 36 Health Survey .....	45
4.1.2 Auswertung der Hospital Anxiety and Depression Scale .....	50
4.1.3 Auswertung des Subjective Global Assessment .....	52
4.2 Auswertung des Blutdruckverhaltens und der antihypertensiven Medikation .....	53
4.3 Erythropoetindosis, Hämoglobin und Hämatokrit .....	60
4.4 Stoffwechselparameter .....	64
4.4.1 Kalium .....	64
4.4.2 Phosphat .....	65
4.4.3 Albumin .....	66
4.4.4 C-Reaktives Protein (CRP) und Leukozyten .....	67

<b>5 Diskussion</b>	70
5.1 Die Auswirkung der Bioimpedanzspektroskopie auf Lebensqualität, Blutdruck, Stoffwechselparameter und Erythropoetin- Dosis bei Dialysepatienten	70
5.2 Ausblick	83
<b>6 Literaturverzeichnis</b>	85
<b>7 Danksagung</b>	92
<b>8 Lebenslauf</b>	93
<b>9 Anhang</b>	94
9.1 Muster des Short Form 36 Health Survey	94
9.2 Hospital Anxiety and Depression Scale	98
9.3 Subjective Global Assessment	100

## Abkürzungsverzeichnis

<b>A</b>	Abb.	Abbildung
	ANP	Atriales natriuretisches Peptid
<b>B</b>	BIA	Bioimpedanzanalyse
	BIS	Bioimpedanzspektroskopie
	cBIS	calf Bioimpedanzspektroskopie
	sBIS	segmentale Bioimpedanzspektroskopie
	BL	Base Line (Beginn der Studie)
	BMI	Body Mass Index
	BNP	Brain natriuretisches Peptid
	bzgl.	bezüglich
<b>C</b>	CRP	C- Reaktives Protein
	cGMP	cyklisches Guanosinmonophosphat
<b>D</b>	d.h.	Das heist
	DOPPS	Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study
	DW	Dry Weight, Trockengewicht
<b>E</b>	EPO	Erythropoetin
	EZR	Extrazellularraum
<b>F</b>	FU	Follow up, Abschluss der Studie
<b>G</b>	GFR	glomeruläre Filtrationsrate
<b>H</b>	HADS	Hospital Anxiety and Depression Scale
	Hb	Hämoglobin
	HD	Hämodialyse
	Hkt	Hämatokrit
<b>I</b>	IZR	Intrazellularraum
<b>K</b>	K	Clearence
	Klin.	klinisch
	Kt/V	Marker der Dialyseeffizienz
	K/DOQI	Kidney and Dialysis Outcomes Quality Initiative
<b>M</b>	MCS	Mental Component Summary/ geistige Funktionsfähigkeit
	MICS	Malnutrition- Inflammation- Complex- Syndrom
	min	Minute
<b>N</b>	NYHA	New York Heart Association, Stadieneinteilung der

		Herzinsuffizienz
<b>O</b>	o.g.	oben genannt
<b>P</b>	PCS	Physical Component Summary/ körperliche Funktionsfähigkeit
	PD	Peritonealdialyse
<b>Q</b>	QoL	Quality of Life, Lebensqualität
<b>R</b>	R	Resistance
	RR	Blutdruck
<b>S</b>	s.	siehe
	SF-BIA	Single Frequenz- Bioimpedanzanalyse
	SF-36	Short Form 36 Health Survey
	sog.	so genannten
<b>T</b>	t	Time
	TG	Trockengewicht
<b>U</b>	u.a.	unter anderem
	URR	Urea Reduction Rate/ Harnstoffreduktionsrate
<b>V</b>	V	Vena
	Ṽ	Volumen
	v.a.	vor allem
	VCI	Vena cava inferior
<b>W</b>	WB-BIS	Whole Body Bioimpedanzspektroskopie
	WHO	World Health Organisation
<b>X</b>	$X_c$	Reactanz
<b>Z</b>	Z	Impedanz
	zw.	zwischen



## 1 Zusammenfassung

Die Vorhersage des Trockengewichtes und damit des enddialytischen Zielgewichtes bei Dialysepatienten ist in der täglichen klinischen Praxis noch immer ein Problem. Unter dem Trockengewicht versteht man dasjenige physiologische Gewicht, welches ein niereninsuffizienter Patient bei normaler Ausscheidungsfunktion der Nieren hätte. Die Festlegung bei Dialysepatienten erfolgt klinisch und ist oft empirisch und wenig akkurat, da einfache technische Hilfsmittel fehlen. Als Parameter dienen lediglich das aktuelle Gewicht des Patienten, der aktuelle klinische Hydratationszustand, Symptome während und nach vorangegangenen Dialyse Sitzungen sowie das Blutdruckverhalten. Aus der Ungenauigkeit der klinischen Schätzung resultiert oft eine Flüssigkeitsüberladung des Patienten mit konsekutiven Problemen, wie arterieller Hypertonie und intravasaler Volumenüberladung bis hin zu hydropischer Dekompensation sowie langfristig zu Herzinsuffizienz, myokardialem Remodeling und einer erhöhten kardio-vaskulären Mortalität. Verschiedene Methoden zur Verbesserung der Abschätzung des Trockengewichtes, wie die Messung des Durchmessers der Vena cava inferior, die Messung biochemischer Marker im Serum oder das Blutvolumenmonitoring konnten bislang keine entscheidende Verbesserung bezüglich der Präzision der Trockengewichtsbestimmung erreichen. Mit Einführung der segmentalen Unterschenkel-Bioimpedanzspektroskopie (calf bioimpedance spectroscopy, cBIS) konnten jedoch in Pilotstudien sehr gute Resultate erzielt werden. Ziel der vorliegenden Studie war der Beleg, dass mittels cBIS eine zuverlässige Vorhersage des Trockengewichts möglich ist und, dass mit einem optimal eingestellten Trockengewicht einerseits Blutdruck, Stoffwechsel- und Entzündungsparameter sowie die benötigte Erythropoetindosis positiv beeinflusst werden und andererseits die Lebensqualität nicht beeinträchtigt wird.

Zu Beginn der Studie (Baseline, BL) wurden Art und Anzahl der antihypertensiven Medikamente dokumentiert, eine Blutentnahme zur Bestimmung von Stoffwechselparametern durchgeführt und die Lebensqualität mit zwei Fragebögen, dem Short Form 36 Health Survey (SF-36) und der Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS), erfasst. Die Resistivität am Unterschenkel, sowie der Verlauf der Kurve der kontinuierlichen Resistivitätsmessung wurden bei drei auf einander folgenden Dialysebehandlungen mittels cBIS erfasst. Das klinisch durch den

behandelnden Nephrologen festgelegte enddialytische Zielgewicht wurde registriert. Der Blutdruck wurde zu Beginn und am Ende der Dialyse sowie alle 20 min während der laufenden Behandlung gemessen.

In der darauf folgenden zweiten Phase der Studie wurde bei jeder Dialysebehandlung das enddialytische Gewicht schrittweise um ca. 200-300 g reduziert bis das mittels cBIS ermittelte Trockengewicht erreicht wurde. Oben genannte Parameter wurden erneut registriert. In der dritten Studienphase wurde das Gewicht noch weiter abgesenkt bis Symptome der Hypovolämie auftraten. Das hierbei erreichte Gewicht wurde dokumentiert (Symptomgewicht). Dies stellte den Endpunkt der Gewichtsreduktion dar. Es wurde danach das mittels cBIS ermittelte Trockengewicht als enddialytisches Zielgewicht festgelegt. Die weiteren Dialyse-Behandlungen wurden dann jeweils mit dem ermittelten individuellen Trockengewicht durchgeführt und einmal im Monat über den Zeitraum eines halben Jahres mittels cBIS kontrolliert und gegebenenfalls korrigiert. Nach sechs Monaten fand eine Nachuntersuchung (Follow Up, FU) statt, die erneut die oben aufgeführten Parameter erfasste.

Die Ergebnisse der Studie ergaben zu den Zeitpunkten BL und FU sowohl bei der Lebensqualität für die Komponenten des SF-36 als auch für die der HADS keine signifikanten Veränderungen bezüglich der körperlichen (BL 48,6 Punkte  $\pm$  24,4 vs. FU 57,6 Punkte  $\pm$  25,5 p=0,549) und geistigen Funktionsfähigkeit (BL 56,9 Punkte  $\pm$  19,7 vs. FU 55,9 Punkte  $\pm$  25,0 p=1,00). Bezuglich Angst und Depression ergaben sich auch hier keine signifikanten Veränderungen (BL 5,5 Punkte  $\pm$  4,4 vs. FU 7,9 Punkte  $\pm$  4,0 p=0,727; BL 4,9 Punkte  $\pm$  2,8 vs. FU 6,6 Punkte  $\pm$  3,6 p=0,192).

Der mittlere systolische Blutdruck, jeweils vor der Dialysebehandlung gemessen, sank im Studienverlauf signifikant, sowohl bei Erreichen des Trockengewichts (DW) als auch bei der Abschlussuntersuchung (FU) (BL 160,9 mmHg  $\pm$  16,5 vs. DW 143,8 mmHg  $\pm$  19,0 p=0,007\*; BL 160,9 mmHg  $\pm$  16,5 vs. FU 147,6 mmHg  $\pm$  19,1 p=0,004\*), auch der mittlere diastolische Blutdruck veränderte sich von Studienbeginn (BL) bis zum Erreichen des Trockengewichts (DW) signifikant (BL 83,8 mmHg  $\pm$  11,8 vs. DW 77,3 mmHg  $\pm$  9,3 p=0,023\*), war jedoch bei Studienabschluss nicht signifikant unterschiedlich zum Studienbeginn (BL 83,8 mmHg  $\pm$  11,8 vs. FU 79,9 mmHg  $\pm$  9,9 p=0,167). Auch die präzisere Gewichtseinstellung mit der cBIS im Gegensatz zur klinischen Einschätzung des mittleren Trockengewichts zeigte bei den Probanden einen signifikanten Unterschied

(klinisches Trockengewicht 67,65 kg  $\pm$  12,8 vs. cBIS Trockengewicht 67,36 kg  $\pm$  12,7 p $\leq$ 0,038\*).

Bei den gemessenen Stoffwechsel- und Entzündungsparametern ergab sich zu keinem der gemessenen Zeitpunkte eine signifikante Veränderung. Die Mittelwerte lagen zwischen den Zeitpunkten BL und FU für Kalium bei (BL 4,9 mmol/l  $\pm$ 0,7 vs. FU 4,9 mmol/l  $\pm$ 0,7 p=0,448), Phosphat (BL 4,8 mg/dl  $\pm$ 1,7 vs. FU 4,9 mg/dl  $\pm$ 1,6 p=0,181), Albumin (BL 39,5 g/l  $\pm$ 3,4 vs. FU 41,2 g/l  $\pm$ 2,6 p=0,064), CRP (BL 11,3 mg/l  $\pm$ 25,6 vs. FU 7,1 mg/l  $\pm$ 12,9 p=0,286), Leukozyten (BL 6,4  $10^9$ /l  $\pm$ 2,2 vs. FU 6,5  $10^9$ /l  $\pm$ 2,2 p=0,161), Hämoglobin (BL 11,7g/dl  $\pm$ 1,4 vs. FU 12,1g/dl  $\pm$ 1,3 p=0,385) und Hämatokrit (BL 36,2%  $\pm$ 4,5 vs. FU 37,5%  $\pm$ 3,4 p=0,337). Auch bei der Erythropoetindosis gab es zu den zwei unterschiedlichen Messpunkten BL und FU keine signifikante Veränderung (BL 15.800 I.E./Woche  $\pm$  9936,9 vs. FU 14.450 I.E./Woche  $\pm$  9543,2 p=0,094).

Zusammenfassend lässt sich feststellen, dass sich durch die Festlegung des Trockengewichts anhand cBIS-Daten die Blutdruckeinstellung signifikant verbessern ließ ohne dass es zu einer Verschlechterung der Lebensqualität der Patienten kam.

## Summary

Predicting „dry weight“ (target weight) in hemodialysis (HD) patients is still a substantial problem in clinical practice. The term ‘dry weight’ reflects the physiologic weight which would exist at a normal secrete function of the kidneys. Dry weight determination in dialysis patients is usually performed clinically and is therefore often empirical and inaccurate since simple technical tools are missing. As parameters simply the patients’ actual weight, the actual clinical hydration status, symptoms during and after the preceding dialysis treatment as well as the blood pressure behaviour are evaluated. As a result of the inaccurate clinical estimate, a fluid overload in patients with consecutive problems arises. These may be arterial hypertension and intravasal volume overload up to hydropic decompensation as well as in the long run congestive heart failure, myocardic remodelling and increased cardiovascular mortality. Several methods to improve the clinical dry weight estimate such as measuring the inferior vena cava diameter, plasma levels of biochemical markers or blood volume monitoring during dialysis did not tremendously improve precision of dry weight estimates. However, segmental calf bioimpedance spectroscopy (cBIS) demonstrated good results in pilot studies. This study aimed to proof that using cBIS allows an authentic and precise forecast of dry weight and that blood pressure, inflammatory markers and erythropoietin dose are positively influenced. In addition, it should demonstrate, that even with strong volume restriction, quality of life is not negatively influenced.

At Base Line (BL), amount and classes of antihypertensives were documented, blood tests to determine several parameters of inflammation and metabolism were performed and quality of life was documented using 2 questionnaires (the Hospital Anxiety and Depression Scale [HADS] and the Short Form 36 health survey [SF-36]). Calf resistivity was continuously recorded during three consecutive dialysis treatments by cBIS: The clinical target weight, determined by the treating nephrologist, was documented. Blood pressure was measured every 20 minutes throughout the dialysis treatment. In the second study phase post HD body weight was gradually decreased by 200-300 grams until cBIS-dry weight was reached. Above mentioned parameters were recorded again. In the third study phase weight was further decreased until some symptoms of hypovolemia were noticed. This was documented as symptom weight. At this point, target weight was increased again to

the beforehand determined cBIS-dry weight. Following dialysis treatments were performed targeting at this individually determined dry weight and once a month over a period of 6 months, cBIS was performed to control and correct target weight when necessary. After the 6 month period, follow up testing was performed, including again the above mentioned parameters.

The study results demonstrated that quality of life parameters in the SF 36 as well as in the HADS did not significantly change regarding the physical (BL 48,6 points  $\pm$  24,4 vs. FU 57,6 points  $\pm$  25,5 p=0,549) and the mental functioning (BL 56,9 points  $\pm$  19,7 vs. FU 55,9 points  $\pm$  25,0 p=1,00). Regarding fear and depression no significant changes were noticed as well (BL 5,5 points  $\pm$  4,4 vs. FU 7,9 points  $\pm$  4,0 p=0,727; BL 4,9 points  $\pm$  2,8 vs. FU 6,6 points  $\pm$  3,6 p=0,192).

Blood pressure pre dialysis between BL and DW and although for BL and FU was significantly lower for the systolic value (BL 160,9 mmHg  $\pm$  16,5 vs. DW 143,8 mmHg  $\pm$  19,0 p=0,007\*; BL 160,9 mmHg  $\pm$  16,5 vs. FU 147,6 mmHg  $\pm$  19,1 p=0,004\*), and was although significantly lower for the diastolic value for BL and DW (BL 83,8 mmHg  $\pm$  11,8 vs. DW 77,3 mmHg  $\pm$  9,3 p=0,023\*), whereas the diastolic value for BL and FU did not change (BL 83,8 mmHg  $\pm$  11,8 vs. FU 79,9 mmHg  $\pm$  9,9 p=0,167). Furthermore cBIS dry weight estimates differes significantly from clinical estimates (clinical Dry Weight 67,65kg  $\pm$  12,8 vs. cBIS Dry Weight 67,36 kg  $\pm$  12,7 p=0,038\*).

The tested metabolic and inflammatory parameters such as potassium (BL 4,9 mmol/l  $\pm$  0,7 vs. FU 4,9 mmol/l  $\pm$  0,7 p=0,448), phosphorus (BL 4,8 mg/dl  $\pm$  1,7 vs. FU 4,9 mg/dl  $\pm$  1,6 p=0,181), albumine (BL 39,5 g/l  $\pm$  3,4 vs. FU 41,2 g/l  $\pm$  2,6 p=0,064), c-reactive proteine (BL 11,3 mg/l  $\pm$  25,6 vs. FU 7,1 mg/l  $\pm$  12,9 p=0,286), leukocytes (BL 6,4  $10^9/l$   $\pm$  2,2 vs. FU 6,5  $10^9/l$   $\pm$  2,2 p=0,161), hemoglobin (BL 11,7g/dl  $\pm$  1,4 vs. FU 12,1g/dl  $\pm$  1,2 p=0,385) and hematocrit (BL 36,2%  $\pm$  4,5 vs. FU 37,5%  $\pm$  3,4 p=0,337) showed no significant changes between base line and follow up. Furthermore, no significant changes in erythropoietin requirements were noted between base line and follow up (BL 15.800 I.E./week  $\pm$  9936,9 vs. FU 14.450 I.E./week  $\pm$  9543,2 p=0,094).

In summary lowering of dry weight resulted in significant blood pressure improval without detoriation of quality of life.

## 2 Einleitung

Die Niere ist neben dem Gastrointestinaltrakt das wichtigste Ausscheidungsorgan des Körpers. Neben der Ausscheidung harnpflichtiger Substanzen, Bilanzierung des Wasser- und Elektrolythaushalts und damit langfristig auch der Blutdruckregulation besitzt sie auch eine endokrine Funktion durch die Produktion von Hormonen, u.a. Renin, Erythropoetin (EPO) und Vitamin D<sub>3</sub>.

Die chronische Niereninsuffizienz ist Folge einer dauernden Verminderung der glomerulären, tubulären und endokrinen Funktionen beider Nieren. Es handelt sich um einen über Monate oder Jahre fortschreitenden Verlust der Nierenfunktion bis hin zum terminalen Nierenversagen mit der Notwendigkeit eines Nierenersatzverfahrens. Die Ursachen einer Nierenerkrankung sind vielfältig. In Deutschland werden seit 1994 durch die Qualitätssicherung in der Nierenersatztherapie (QuaSi-Niere) statistische Daten von Patienten erhoben, die mit einer chronischen Nierenersatztherapie behandelt werden (FREI und SCHOBER-HALSTENBERG 2006/2007). Seit 1997 werden jährlich die Ursachen erfasst, die bei diesen Patienten zum chronischen Nierenversagen geführt haben. Die häufigsten Ursachen in absteigender Häufigkeit sind:

1. Diabetische Nephropathie, vor allem aufgrund von Diabetes mellitus Typ 2 (34%)
2. Hypertonie bedingte Nephrosklerose / vaskuläre Nephropathie (24%)
3. Glomerulonephritiden (13%)
4. interstitielle Nephritis (8%)
5. sonstige Genese (8%)
6. Zystennieren (5%) (FREI und SCHOBER-HALSTENBERG, 2006/2007)

Besteht eine schwere Funktionseinschränkung oder ein Funktionsverlust der Niere, so ist die Notwendigkeit der Nierenersatztherapie in Form von Hämodialyse (HD), Peritonealdialyse oder Nierentransplantation gegeben.

Die Grundlagen der Dialysetherapie liegen in der Entfernung von Stoffwechselprodukten sowie der Korrektur des Wasser-, Elektrolyt- und Säure-

Basenhaushalts. In Deutschland ist eine intermittierende HD-Therapie mit meist 3 Behandlungen pro Woche für die Dauer von 3-6 Stunden üblich. Wichtig ist die Orientierung an körperlicher Konstitution, Aktivität, Alter und renaler Restfunktion um eine optimale individuelle Dialyseeffektivität und -dosis zu erreichen.

Die HD ist weltweit das extrakorporale Standardverfahren und beruht überwiegend auf dem Prinzip der Diffusion entlang eines an der Dialysatormembran bestehenden Konzentrationsgradienten zwischen Blut und Dialysat (FELTEN et al., 1999). Durch das Gegenstromprinzip besteht ein Konzentrationsunterschied für Urämietoxine vom Blut zum Dialysat, die mit diesem ausgeschieden werden (BÖHLER, 2003). Das Blut wird über einen Gefäßzugang aus dem Körper in einen extrakorporalen Kreislauf über einen Dialysator und schließlich zurück in das Gefäßsystem geleitet. Dieser Zugang besteht entweder aus einem zentralvenösen Katheter oder einem operativ angelegten arteriovenösen Kurzschluss, der als Shunt oder Fistel bezeichnet und mittels Hohlnadeln kanüliert wird.

In dem Maße, wie die Harnproduktion abnimmt, akkumuliert die Flüssigkeit im Körper und führt so zu einer Expansion des Extrazellularraums (CHARRA und CHAZOT 2003). Somit besteht die Notwendigkeit, gleichzeitig mit dem Dialysevorgang, in Abhängigkeit von der vorhandenen Restausscheidung, die vom Patienten retinierte Flüssigkeit zu entziehen. Zum Ausgleich der verloren gehenden endokrinen Funktion mit Folge einer renalen Anämie wird den Patienten bedarfsorientiert rekombinantes humanes Erythropoetin injiziert.

Durch die Notwendigkeit einer sich über Jahre erstreckenden Dialysebehandlung gewinnt die Optimierung der Dialyzedosis eine wichtige Bedeutung. Subjektive Kriterien der Dialyzedosis sind unter anderem:

- Fehlen klinischer Zeichen oder Symptome der Urämie
- ausgeglichene Flüssigkeitsbilanz (keine Ödeme, keine Muskelkrämpfe)
- gut eingestellter Blutdruck
- subjektives Wohlbefinden
- guter Ernährungszustand mit Serumalbumin >3,5g/dl
- optimale Einstellung des Hyperparathyreoidismus

Zur Beurteilung der objektiven Dialyseeffektivität werden verschiedene Parameter herangezogen. Die Harnstoff-Clearance durch die Dialyse ist zur Zeit der wichtigste

Marker und wird dimensionslos als Kt/V angegeben. Der Index Kt/V reflektiert die in vivo Harnstoffclearance des Dialysators (K) über eine bestimmte Dialysebehandlungsdauer (t) dividiert durch das Harnstoffverteilungsvolumen (V) des Patienten (FELTEN et al., 1999). Die Harnstoffkonzentration im Körper folgt während der Dialyse einer e-Funktion, da immer nur ein kleiner Teil der Körperflüssigkeit entnommen, gereinigt und dann wieder zurückgegeben wird. Die folgenden Portionen haben eine niedrigere Konzentration an Harnstoff, so dass bei gleicher Clearance weniger Harnstoff pro Minute entfernt wird, da die Harnstoffkonzentration im Körper sinkt (BÖHLER, 2003). Anschaulich bedeutet eine Kt/V von 1,0, dass einmal ein dem Gesamtkörperwasser entsprechendes Volumen während der Dialyse von Harnstoff geklärt wird (KOTANKO et al., 2007). Parameter der Inflammation und des Ernährungszustandes des Patienten wie auch die Nierenrestfunktion werden bei dieser Betrachtungsweise nicht mit einbezogen.

Die National Kidney Foundation in den Vereinigten Staaten setzte sich zum Ziel, eine hohe Dialyseeffektivität, eine möglichst lange Lebensdauer des Dialysezugangs und damit ein besseres Überleben und eine gute Lebensqualität der Dialysepatienten zu gewährleisten. Diese Bestrebungen gipfelten 1997 in der Erstellung der so genannten Kidney and Dialysis Outcomes Quality Initiative - Guidelines (K/DOQI-Guidelines) und wurden seitdem mehrfach überarbeitet. So empfehlen diese Leitlinien eine  $Kt/V > 1,2$  für jede der drei Dialysebehandlungen in der Woche, da Dialyse-Dosen mit einer  $Kt/V > 1,2$  mit einer Verbesserung des Überlebens einhergehen (National Kidney Foundation, 2006). Die Kt/V-Messung dient dazu, unterdialysierte Patienten zu identifizieren. Da sich dieser Wert unbemerkt verschlechtern kann, werden regelmäßige monatliche Kontrollen empfohlen (BÖHLER, 2003). Die HEMO Studie zeigte jedoch, dass eine Steigerung des Kt/V von 1,3 auf 1,7 zu keiner generellen Steigerung der Lebenserwartung führte, ein Profit war lediglich für Frauen und für Patienten, die seit mehr als 3,5 Jahren an der Dialyse waren, zu verzeichnen (DEPNER et al., 2004). Zusätzlich wird auch ein alternativer, einfacher zu bestimmender Messparameter, die Harnstoffreduktionsrate (Urea reduction rate, URR), empfohlen. Harnstoff als Markersubstanz hat sich als besonders geeignet erwiesen, da diese Substanz, wenn auch als Urämietoxin nur minder-toxisch, durch die relativ kleine Molekülgröße und Elektroneutralität frei Zellmembranen passieren kann und sich relativ einfach berechnen lässt.

$URR = 100 \cdot \left( \frac{1 - C_n}{C_v} \right)$ .  $C_n$  entspricht dabei der Harnstoffkonzentration nach HD und  $C_v$

entspricht der Harnstoffkonzentration vor HD. Eine URR von > 65% entspricht einer  $Kt/V > 1,2$ , der Quotient  $C_n/C_v$  hat eine direkte Beziehung zur  $Kt/V$  (BÖHLER, 2003).

Das Behandlungsziel der HD besteht in der Sicherung einer maximalen Überlebenszeit des Patienten bei gleichzeitig möglichst hoher Lebensqualität. Dabei spielt auch das so genannte Trockengewicht eine entscheidende Rolle. Das Trockengewicht ist definiert als das posthämodialytische Gewicht, bei dem der Patient so nah wie möglich an einem normalen Hydratationsstatus ist, ohne Symptome der Über- oder Unterwässerung während oder nach der Dialysebehandlung (KUHLMANN et al., 2005, JAEGER und MEHTA, 1999). Die Vorhersage des Trockengewichtes und damit des enddialytischen Zielgewichtes bei Dialysepatienten ist in der täglichen klinischen Praxis aber noch immer ein Problem (ZHU et al., 2004). Die Festlegung erfolgt meist klinisch und ist oft empirisch und wenig akkurat, da einfache technische Hilfsmittel fehlen. Die klinische Schätzung wird in Ihrer Genauigkeit durch die Tatsache begrenzt, dass mehrere Liter überschüssigen Extrazellulärvolumens im Körper akkumulieren können, bevor Ödeme oder andere klinische Symptome sichtbar werden.

Ein erhöhtes extrazelluläres Volumen führt neben Ödemen zu Dyspnoe (interstitielles Lungenödem) und arterieller Hypertension aufgrund des erhöhten intravaskulären Volumens. Längerfristig führt die Volumenbelastung über Folgeerkrankungen wie linksventrikuläre Hypertrophie und Herzinsuffizienz zu einer erhöhten kardiovaskulären Mortalität (KRAEMER et al., 2006). Umgekehrt leiden hypovolämische Patienten an Flüssigkeitsmangel welcher zu Symptomen wie Muskelkrämpfen und Kopfschmerzen führt, aber auch mit dem Risiko bedrohlicher intradialytischer Hypotension (ISHIBE und PEIXOTO, 2004) verbunden ist.

Man hat daher versucht die klinische Schätzung durch technische Methoden zu ergänzen um eine höhere Genauigkeit der Trockengewichtsschätzung zu ermöglichen.

Neben der Bioimpedanzspektroskopie (BIS) wurde die nichtinvasive Messung des Durchmessers der Vena cava inferior im Ultraschall, die Messung bestimmter Laborparameter wie das atriale natriuretische Peptid (ANP) und das brain natriuretische Peptid (BNP) und das Blutvolumenmonitoring während der Dialyse entwickelt.

Die Bioimpedanz stellt eine einfache untersucherunabhängige Methode zur Abschätzung des Flüssigkeitsstatus bei Dialysepatienten dar. Durch die Entwicklung der regionalen Unterschenkel-BIS (calf BIS, cBIS) konnte die Schätzung des Trockengewichtes deutlich verbessert werden. Im Gegensatz zur konventionellen BIS bei der einzeitige Messungen vor und nach der HD erfolgen, wird bei der cBIS eine kontinuierliche Messung während der Dialyse durchgeführt. Die cBIS stellt eine konsequente Weiterentwicklung der segmentalen BIS (sBIS) dar. Bei der sBIS wird der Körper in fünf zusammenhängende Zylinder eingeteilt, je zwei für Arme und Beine und einen für den Körperstamm. Jedes Segment wird mathematisch als separater Zylinder behandelt und die Ganzkörperzusammensetzung als Summe der Segmente kalkuliert. Dadurch ergibt sich zwar eine Verbesserung der Berechnung gegenüber der klassischen BIS, eine gewisse Ungenauigkeit bleibt jedoch bestehen. Das zugrunde liegende Prinzip der cBIS besteht in einer kontinuierlichen Messung eines kurzen, anatomisch einheitlichen Segmentes am Unterschenkel während der Dialyse. Der Unterschenkel wurde ausgewählt, da angenommen wird, dass dieser die letzte Region ist, aus welcher während der Ultrafiltration überschüssiges interstitielles Volumen in den intravasalen Raum mobilisiert wird. Darüber hinaus hat der Unterschenkel eine nahezu zylindrische Form, was störende inhomogene Stromverteilungen vermindert.

Zwar kann die Überlebenszeit der Patienten durch die Nierenersatzverfahren verlängert werden, jedoch belasten die strenge Wochenplanung durch die 3 mal wöchentliche Behandlung, der erhebliche Zeitaufwand und die oft im Anschluss an die Behandlung auftretende Müdigkeit und Abgeschlagenheit die Patienten. Auch fühlen sich die Patienten durch die Abhängigkeit von der Dialyse einer erheblichen Einschränkung der Lebensqualität mit zum Teil physischen und psychischen Leistungseinbußen ausgesetzt (Bullinger, 2006). Während des gesamten Krankheitsverlaufs sind daher zahlreiche Anpassungs- und Umstrukturierungsleistungen des Einzelnen und des sozialen Umfeldes notwendig, um die Belastungen und Folgeprobleme der Erkrankung bewältigen zu können.

Bislang ist unklar welchen Einfluss der Volumenstatus des einzelnen Patienten auf das Wohlbefinden und die Lebensqualität hat.

Das Ziel der vorliegenden Arbeit ist die Überprüfung folgender Hypothesen:

- Das anhand cBIS festgelegte Trockengewicht ist niedriger als das anhand klassischer klinischer Kriterien festgelegte Zielgewicht
- Durch Verordnung des Trockengewichts anhand von cBIS-Daten kommt es zu einer Senkung des mittleren prä- und postdialytischen Blutdrucks und konsekutiv zu einer Reduktion der antihypertensiven Medikation.
- Mit Erreichen des anhand cBIS festgelegten Trockengewichts werden Entzündungs- und Stoffwechselparameter langfristig positiv beeinflußt. Hierdurch reduziert sich auch die benötigte EPO- Dosis
- Die Festlegung des Trockengewichtes anhand von cBIS-Daten führt kurz- und langfristig nicht zu einer Beeinträchtigung der Lebensqualität

### **3 Material und Methoden**

#### **3.1 Materialien und Geräte**

Bioimpedanz-Spektroskopie-Gerät

POD-Device

Xitron Technologies,

San Diego, CA, USA

Dialysemaschine

AK 200 und AK 200 Ultra

Gambro Renal Products

220 10 Lund, Schweden

Blutdruckmessgerät

DINAMAP DPC 320N GE

GE Medical Systems Information Technologies GmbH

79111 Freiburg, Deutschland

Elektroden

Monitoring Electrode RF 2223

3M Health Care

41453 Neuss, Deutschland

Standwaage

SECA Model 701

SECA GmbH und CoKG

Fragebögen

HADS-D

Hospital Anxiety and Depression Scale - Deutsche Version

Deutsche Adaptation der Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS) von R.P. Snaith und A.S. Zigmond  
Verlag Hans Huber, Bern 1995, 2004

SF-36

Short Form- 36 Health Survey

Fragebogen zum Gesundheitszustand

M. Bullinger, I. Kirchberger, Hogrefe Verlag, Göttingen

## 3.2 Methoden

### 3.2.1 Patientengut

Die vorliegende klinische Studie wurde an 16 Dialysepatienten (10 Frauen, 6 Männer, 2 Diabetiker) durchgeführt, die im Zeitraum November 2005 bis August 2008 teilstationär in das Dialysezentrum des Universitätsklinikum des Saarlandes zur Behandlung kamen. Das mittlere Alter lag bei  $59 \pm 12,6$  Jahre. Alle Patienten befanden sich in einem klinisch stabilen Allgemeinzustand. Alle Studienteilnehmer wurden schriftlich und mündlich über den Studieninhalt und die Verwendung personenbezogener Daten aufgeklärt und haben der Teilnahme schriftlich zugestimmt. Das Studienprotokoll wurde von der Ethikkommission der Ärztekammer des Saarlandes genehmigt und als unbedenklich eingestuft. Die Ätiologie der terminalen Niereninsuffizienz verteilte sich bei den untersuchten Patienten folgendermaßen. Jeweils 3 Patienten litten an einer vaskulär bedingten Nephropathie und Nierenzysten. Jeweils 2 Patienten waren dialysepflichtig aufgrund einer diabetischen Nephropathie, einer Analgetikanephropathie und einer Refluxnephropathie. Je 1 Patient litt unter einer fokal segmental sklerosierenden Glomerulonephritis, einer Nephropathie bei Lupus erythematoses, einem traumatisch bedingten Nierenversagen und einem ischämischen Nierenversagen (siehe Tabelle 3.1).

Ausschlusskriterien der Studie waren ein akuter Myokardinfarkt oder Schlaganfall in den vergangenen 6 Monaten, schwere Herzinsuffizienz (NYHA IV), Schwangerschaft oder Laktation und Zustand nach Gliedmaßen-Amputation. Weiterhin waren

Patienten mit Herzschrittmacher sowie Träger von implantierbaren elektrischen Pumpen und/ oder künstlichen Hüft- und/ oder Kniegelenken von der Studienteilnahme ausgeschlossen.

Tabelle 3.1

Verteilung der Ursachen der terminalen Niereninsuffizienz bei unserem Patientenkollektiv

<b>Ätiologie der terminalen Niereninsuffizienz</b>	<b>Patientenanzahl</b>
Vaskuläre Nephropathie	3
Nierenzysten	3
Diabetische Nephropathie	2
Analgetikanephropathie	2
Refluxnephropathie	2
Ischämisches Nierenversagen	1
Traumatisch bedingtes Nierenversagen	1
Nephropathie bei Lupus erythematoses	1
Fokal segmental sklerosierende Glomerulonephritis	1

### 3.2.2 Studienprotokoll

In der ersten Studienphase (Base Line, BL) wurde zur Erfassung der kardialen Funktion und von Hypertrophiezeichen (Sokolow-Lion-Index, Lewis-Index) bei jedem Patienten eine Elektrokardiographie (EKG) durchgeführt. Des Weiteren wurde die Art und Anzahl der antihypertensiven Medikamente dokumentiert, eine Blutentnahme durchgeführt und die Lebensqualität durch Fragebögen (SF-36 und HADS) erfasst. Die Resistivität am Unterschenkel, sowie der Verlauf der Kurve der kontinuierlichen Resistivitätsmessung wurden bei drei aufeinander folgenden Dialysebehandlungen erfasst. Dazu wurden vier Elektroden am Unterschenkel des Patienten befestigt und mit dem Bioimpedanzmonitor verbunden. Das enddialytische Zielgewicht wurde hierbei noch nicht verändert. Der Blutdruck wurde vor Beginn und nach Ende der Dialyse je dreimal, während der laufenden Behandlung, alle 20 min gemessen.

In der darauf folgenden zweiten Phase der Studie wurde bei jeder Dialysebehandlung das enddialytische Gewicht schrittweise um ca. 200-300 g

reduziert. Bei jeder Behandlung wurde wiederum die Resistivität am Unterschenkel sowie der Verlauf der kontinuierlichen Resistivitätsmessung erfasst. Die Gewichtsreduktion erfolgte so lange bis sich die Änderungen in der Steigung der Kurve der extrazellulären Resistance Null annäherten,  $R_{e0}/ R_{et}$  über mehr als 20 Minuten <1% trotz fortgesetzter Ultrafiltration betrug (sog. „Flattening“). Das Gewicht 20 min. nach dem ersten Flattening von  $R_{e0}/ R_{et}$  wurde als Bioimpedanz-Trockengewicht (cBIS-Dry Weight, cBIS-DW) festgelegt. Diese Messung des individuellen Trockengewichtes wurde bei zwei weiteren Dialysebehandlungen mit dem gleichen enddialytischen Zielgewicht reproduziert. Anschließend wurde, genau wie in der klinischen Praxis, zur Ermittlung des Trockengewichtes das enddialytische Gewicht schrittweise weiter abgesenkt bis Symptome der Hypovolämie auftraten (Symptomgewicht). Als Symptome der Hypovolämie traten bei den Patienten vor allem Krämpfe, Hypotonie und Kopfschmerzen auf. Dies stellte den Endpunkt der Gewichtsreduktion dar. Mit dem Erreichen des cBIS-DW wurde erneut, wie zu Beginn der Studie, ein EKG durchgeführt, die antihypertensive Medikation dokumentiert und die Lebensqualität erfasst, sowie Stoffwechselparameter über eine Blutentnahme bestimmt. Die weiteren Behandlungen wurden dann jeweils mit dem ermittelten individuellen Bioimpedanz-Trockengewicht durchgeführt und einmal pro Monat über den Zeitraum eines halben Jahres mittels cBIS kontrolliert und ggfs. korrigiert. Nach sechs Monaten fand eine abschließende Nachuntersuchung statt, die die oben aufgeführten Parameter erneut erfasste.

### 3.2.3 Bioimpedanzspektroskopie (BIS)

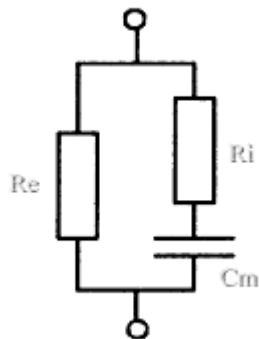
Die Bioimpedanzspektroskopie ist ein leicht anwendbares, nicht invasives Verfahren zur Untersuchung der Körperzusammensetzung mit der Möglichkeit der Differenzierung zwischen Fettanteil, tatsächlicher Muskelmasse und Flüssigkeitsvolumen der Körperkompartimente (CHAMNEY et al., 2002) und erlaubt wiederholte beobachterunabhängige Messungen mit guter Reproduzierbarkeit (MOISSL et al., 2006). Die BIS basiert auf der messtechnischen Ausnutzung der unterschiedlichen elektrischen Eigenschaften von verschiedenen biologischen Geweben und wurde ursprünglich als Methode zur Abschätzung des Gesamt-Körperwassers sowie der intra- und extrazellulären Kompartimente entwickelt (LUKASKI et al., 1985; ISHIBE und PEIXOTO, 2004). Die klinische Anwendung der

Bioimpedanzspektroskopie konzentriert sich zurzeit auf zwei Hauptgebiete, die Abschätzung des Trockengewichtes bei Dialysepatienten und die Abschätzung des Ernährungszustandes chronisch Kranker (KOTANKO et al., 2008).

### 3.2.3.1 Physikalische Grundlagen

Der menschliche Organismus setzt sich aus leitenden und nicht leitenden Komponenten zusammen. Da Körperflüssigkeiten reich an Ladungsträgern sind, entsprechen sie guten elektrischen Leitern, während Zellmembranen und die zelluläre Matrix die Funktion eines Isolators (Kondensator) erfüllen. Im Wechselstromkreis kommt es in Abhängigkeit der Frequenz nicht nur im Extrazellularraum (EZR), sondern auch intrazellulär zu einem Stromfluss (KUHLMANN et al., 2005). Im Äquivalenzschaltkreis (Abb. 3.1) mit  $R_e$ ,  $R_i$  und  $C_m$  lassen sich die elektrischen Charakteristika von Geweben stark vereinfacht darstellen. Dabei entsprechen  $R_e$  und  $R_i$  der Resistivität der extra- und intrazellulären Flüssigkeit sowie  $C_m$  der Kapazität der Zellmembran. In diesem Modell fließt der Strom bei einer Frequenz gegen Null (Gleichstrom) ausschließlich durch  $R_e$ , da der kapazitive Widerstand unendlich hoch ist. Im Hinblick auf den menschlichen Körper entspricht dies dem EZR. Mit steigender Frequenz sinkt der kapazitive Widerstand, d.h. bei einer Frequenz gegen unendlich geht der Widerstand gegen Null. Der Gesamtwiderstand in dem beschriebenen Modell ist nur noch von  $R_e$  und  $R_i$  abhängig und spiegelt bezogen auf den menschlichen Körper das totale Körperwasser wider (CHANCHAIRUJIRA und MEHTA, 2005).

Abb. 3.1  
Modell des Stromflusses durch biologisches Gewebe



$R_e$  und  $R_i$  entsprechen jeweils der Resistivität des extra- und intrazellulären Raums.  $C_m$  entspricht der Kapazität der Zellmembran. In diesem Modell fließt der Strom bei einer Frequenz gegen Null (Gleichstrom) ausschließlich durch  $R_e$ , da der kapazitive Widerstand unendlich hoch ist. Mit steigender Frequenz sinkt der kapazitive Widerstand, d.h. bei einer Frequenz gegen unendlich geht der Widerstand gegen Null (KUHLMANN et al., 2005).

### Impedanz (Z)

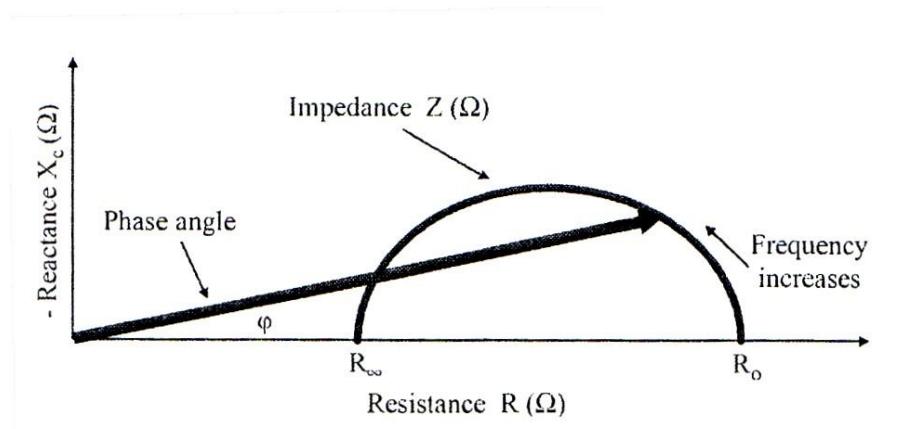
Der Widerstand eines biologischen Leiters gegen Wechselstrom wird als Impedanz (Z) bezeichnet. Die Impedanz setzt sich aus zwei Anteilen zusammen:

- der Resistance  $R$ , dem reinen Ohmschen Widerstand des Gesamtkörperwassers und
- der Reaktanz  $X_c$ , dem kapazitiven Widerstand, der durch die Kondensatoreigenschaften der Zellen entsteht.

Diese Parameter lassen sich auch mathematisch beschreiben:  $Z^2 = R^2 + X_c^2$ . Das Verhältnis zwischen Reaktanz und Resistance ist von Interesse, da es verschiedene elektrische Gewebseigenschaften widerspiegelt, die auf unterschiedliche Weise durch Erkrankungen, Ernährungsstatus und Hydratationsstatus beeinflusst werden. Der Phasenwinkel ist ein Maß dieses Verhältnisses (KYLE et al., 2004) (Abb. 3.2). Das Meßprinzip beruht darauf, dass durch Kondensatoren im Wechselstromkreis eine Zeitverschiebung  $\Delta t$  entsteht: das Strommaximum eilt dem Spannungsmaximum voraus. Da Wechselstrom eine Sinusform hat, wird diese Verschiebung in Grad gemessen und als Phasenwinkel  $\phi$  oder  $\alpha$  bezeichnet. Der Phasenwinkel ist bei 50kHz am höchsten und am

aussagekräftigsten. Eine reine Zellmembranmasse hat einen Phasenwinkel von 90 Grad, reines Elektrolytwasser hat einen Phasenwinkel von 0 Grad. Der Phasenwinkel ist damit direkt proportional zur Körperzellmasse. Er ist auch ein Maß für die Membranintegrität der Zellen (DÖRHÖFER und PIRLICH, 2007; KUHLMANN et al., 2005).

Abb. 3.2  
Grundlagen der Bioimpedanztechnologie



Das Verhältnis zwischen Resistance (R), Reaktanz ( $X_c$ ) und Impedanz (Z) und der Frequenz des angelegten Stroms. Eine reine Zellmembranmasse hat einen Phasenwinkel von 90 Grad, reines Elektrolytwasser hat einen Phasenwinkel von 0 Grad. Der Phasenwinkel ist damit direkt proportional zur Körperzellmasse. (KYLE et al., 2004)

## Resistance (R)

Der reine Ohmsche Widerstand eines Leiters gegen Wechselstrom entspricht der Resistance (R) und ist umgekehrt proportional zum Gesamtkörperwasser. Durch den hohen Anteil an Wasser und Elektrolyten ist die fettfreie Masse ein guter Leiter für den Strom, während die Körperfettmasse einen hohen Widerstand hat. R ist ein Maß für die Berechnung des Körperwassers. Die Resistance entsteht zu >80% an den Extremitäten und wird durch Veränderungen im Wassergehalt der Extremitäten entsprechend beeinflusst. Hieraus erklären sich die Schwankungen der Resistance durch äußere (Umgebungstemperatur) und innere Bedingungen (Ödeme) (DÖRHÖFER und PIRLICH, 2007).

## Reaktanz ( $X_c$ )

Der Widerstand, den ein Kondensator dem Wechselstrom entgegenseetzt, wird als Reaktanz ( $X_c$ ) bezeichnet. Jede Zellmembran des Körpers wirkt durch ihre Protein-Lipid-Schichten als Mikrokondensator.  $X_c$  ist damit ein Maß für die Körperzellmasse (DÖRHÖFER und PIRLICH, 2007).

Im menschlichen Körper, in dem sich mehr als 90% der gemessenen Impedanz ( $Z$ ) aus der Resistance zusammensetzen, ist die Größe von  $Z$  ähnlich zu der von  $R$  (SEGAL et al., 1991). Aus diesem Grund nutzen die meisten Bioimpedanzverfahren nur die Resistance an Stelle der Impedanz um die Körperzusammensetzung zu bestimmen.

Die Impedanz ist proportional zum totalen Körperwasser und ist in fettarmen Geweben, in denen vornehmlich intra- und extrazelluläre Flüssigkeit und Elektrolyte enthalten sind, niedrig, in Knochen, Fettgewebe und luftgefüllten Räumen dagegen hoch (KUHLMANN et al., 2005; CHANCHAIRUJIRA und MEHTA, 2005).

Da Veränderungen des Flüssigkeitsgehalts in einem dynamischen System wie dem menschlichen Körper täglich stattfinden, ist es wichtig zu beachten, dass eine einzelne BIA-Messung somit nur eine Momentaufnahme dieses Systems darstellt (DÖRHÖFER und PIRLICH 2007).

Unabhängig von der Elektrodenposition unterscheidet man die Bioimpedanz-Verfahren nach der Anzahl der verwendeten Frequenzen in Single-Frequenz Bioimpedanzanalyse und Multi-Frequenz-Bioimpedanzspektroskopie.

### **Single-Frequenz Bioimpedanzanalyse (SF-BIA)**

Bei der SF-BIA wird eine Frequenz von 50kHz verwendet, um das totale Körperwasser und die fettfreie Masse zu bestimmen. Dazu werden jeweils zwei Elektroden an Hand und Fuß aufgeklebt (Abb. 3.3). Die SF-BIA-Messergebnisse basieren auf einer Mischungstheorie und empirischen Gleichungen. Diese wurden von gesunden Probanden mit intakter biologischer Homöostase hergeleitet. Obwohl die SF-BIA bei einem signifikant verändertem Flüssigkeitshaushalt keine

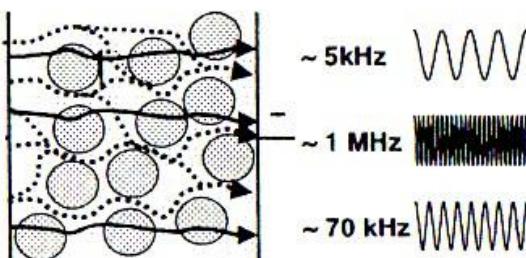
zuverlässigen Aussagen machen kann, wird sie bei Patienten mit normalem Hydratationsstatus weiterhin zur Bestimmung des totalen Körperwassers und der fettfreien Masse, verwendet (GUDIVAKA et al., 1999). Ein weiterer Nachteil der SF-BIA ist es, nicht zwischen Extra- und Intrazellularvolumen unterscheiden zu können.

### Multi-Frequenz Bioimpedanzspektroskopie (MF-BIS)

Im Gegensatz zur SF-BIA werden bei der MF-BIS Ströme verschiedener Frequenzen mit Standardwerten von 5 kHz bis 1000 kHz verwendet. Über ein mathematisches Modell, das sog. Cole-Cole-Modell können die theoretischen Werte der Resistance bei Frequenz gegen Null ( $R_0$ ) und unendlicher Frequenz ( $R_\infty$ ) zur Verwendung der Vorhersage des Extrazellulärvolumens und des totalen Körperwassers errechnet werden (CHANCHAIRUJIRA und MEHTA, 2005). Die Resistance des Intrazellulärraums ( $R_i$ ) kann dann als  $\frac{1}{R_i} = \frac{1}{R_\infty} - \frac{1}{R_0}$  berechnet werden.

Der Vorteil der Multifrequenzanalyse gegenüber der Singlefrequenzanalyse liegt darin, dass bei verschiedenen Frequenzen zwischen den intra- und extrazellulären Kompartimenten unterschieden werden kann (KRAEMER et al., 2006). Bei niedrigen Frequenzen kann der Strom die Zellmembran, die als Isolator fungiert, nicht durchdringen. Daher fließt der Strom nur durch den Extrazellulärraum, so dass  $R_0$  gemessen werden kann. Bei hohen Frequenzen verhält sich die Zellmembran als nahezu perfekter Kondensator und darum spiegelt der Gesamtwiderstand  $R$  ( $R_\infty$ ) den Stromfluss durch beide Kompartimente wider (KYLE et al., 2004) (Abb. 3.3).

Abb. 3.3  
Frequenzabhängigkeit des Stromflusses beim Durchfließen von EZR und IZR



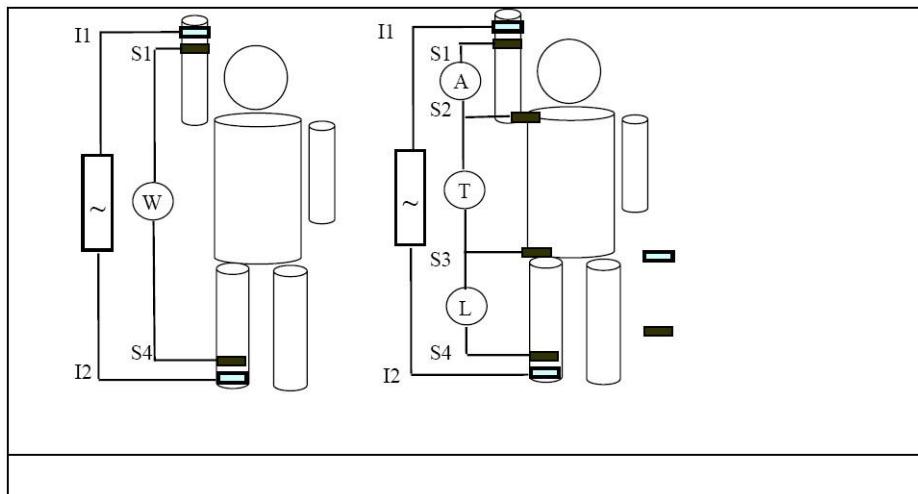
Bei niedrigen Frequenzen fließt der Strom nur durch den EZR, während bei hohen Frequenzen sowohl der EZR als auch der IZR durchquert werden (CHAMNEY et al., 2002).

### **Ganzkörper-Bioimpedanzspektroskopie (whole body BIS, WB-BIS):**

Die Elektroden werden hier typischerweise am dorsalen Handgelenk und auf dem Fußrücken der ipsilateralen Extremität angebracht, wobei der Strom somit durch den gesamten Körper fließt (CHAMNEY et al., 2002) (Abb. 3.4). WB-BIS betrachtet den Körper formal als einen Zylinder bestimmter Länge (Körpergröße) mit einem gleich bleibenden Querschnitt und ist daher für Fehler anfällig, die die Körpergröße und -gestalt und die regionale Körperflüssigkeitsansammlung betreffen (KUHLMANN et al., 2005). Der Begriff der WB-BIS ist genau genommen eine Fehlbezeichnung, da Hände, Füße und Kopf von der direkten Messung ausgeschlossen sind und nur eine Körperseite gemessen wird, was zu signifikanten Fehlern führen kann, wenn sich das Körperwasser nicht gleichmäßig in den verschiedenen Kompartimenten verteilt hat (ZHU et al., 1999). Dies ist ein Grund, weshalb die WB-BIS den Flüssigkeitsentzug während der Ultrafiltration unterschätzt (ZALUSKA et al., 1998). Die WB-BIS, die den Körper als Zylinder betrachtet, bezieht in ihre Gleichung den Faktor  $K_B$  ein, der die Körpergröße in Relation zu den Extremitäten sieht. Dieser Faktor wird verwendet unter der Annahme, dass die Extremitätenlänge und die Körpergröße verhältnismäßig sind (DE LORENZO et al., 1997), was jedoch nicht bei allen Individuen der Fall ist. Auch durch die Verwendung individueller Körpersegmentkoeffizienten anstatt des Faktors  $K_B$ , konnte keine entscheidende Verbesserung zur Abschätzung des Extra-/Intrazellularraums und des totalen Körperwassers erzielt werden (ZHU et al., 2006). Der relativ hohe Standardfehler der Extrazellulärvolumenmessung mit der BIS-Technik hat bislang die Aussagekraft der Trockengewichtsschätzung unter Verwendung der WB-BIS reduziert. Dieser kommt u.a. auch dadurch zustande, dass der Stromfluss vom Bein zum Arm bei der Ganzkörper-BIS anatomisch sehr unterschiedliche Gebiete durchquert: im Bereich des Beines kommt vorwiegend Muskelgewebe vor, im Abdomen und Thorax, neben Muskel- und Fettgewebe auch Luft und intraluminale Flüssigkeit. Um diese Einschränkung zu verbessern, wurde die segmentale BIS eingeführt.

Abb. 3.4

Vergleich zwischen Ganzkörper (WB-BIS)- und segmentalem (sBIS) Bioimpedanzverfahren



Die WB-BIS betrachtet den Körper formal als einen Zylinder bestimmter Länge (Körpergröße) mit einem gleich bleibenden Querschnitt und ist daher für Fehler anfällig, die die Körpergröße und -gestalt und die regionale Körperflüssigkeitsansammlung betreffen. Die sBIS betrachtet den Körper als fünf zusammenhängende Zylinder, je zwei für Arme und Beine und einen für den Körperstamm. Jedes Segment wird mathematisch als separater Zylinder behandelt und die Ganzkörperzusammensetzung als Summe der Segmente kalkuliert (CHANCHAIRUJIRA und MEHTA, 2001).

### Segmentale Bioimpedanzspektroskopie (sBIS)

Die sBIS wurde entwickelt, um die o.g. Einschränkungen der WB-BIS zu verbessern. Dabei wird der Körper in fünf zusammenhängende Zylinder eingeteilt, je zwei für Arme und Beine und einen für den Körperstamm. Jedes Segment wird mathematisch als separater Zylinder behandelt und die Ganzkörperzusammensetzung als Summe der Segmente kalkuliert (CHANCHAIRUJIRA und MEHTA, 2001). Die Genauigkeit der sBIS Schätzung steigt an, je näher sich der Abstand zwischen den Elektroden einem minimalen Schwellenwert annähert und desto mehr die Form des Segments einem Zylinder ähnelt. Mit der Verwendung segment-spezifischer Resistivitätswerte für Arme, Beine und den Körperstamm in Kombination mit einer Korrektur der nicht gemessenen Körperkompartimente konnte die Genauigkeit der Bestimmung des Extra- und Intrazellulärraums und des totalen Körperwassers entscheidend verbessert werden (ZHU et al., 2006).

### **Unterschenkel Bioimpedanzspektroskopie (calf BIS, cBIS)**

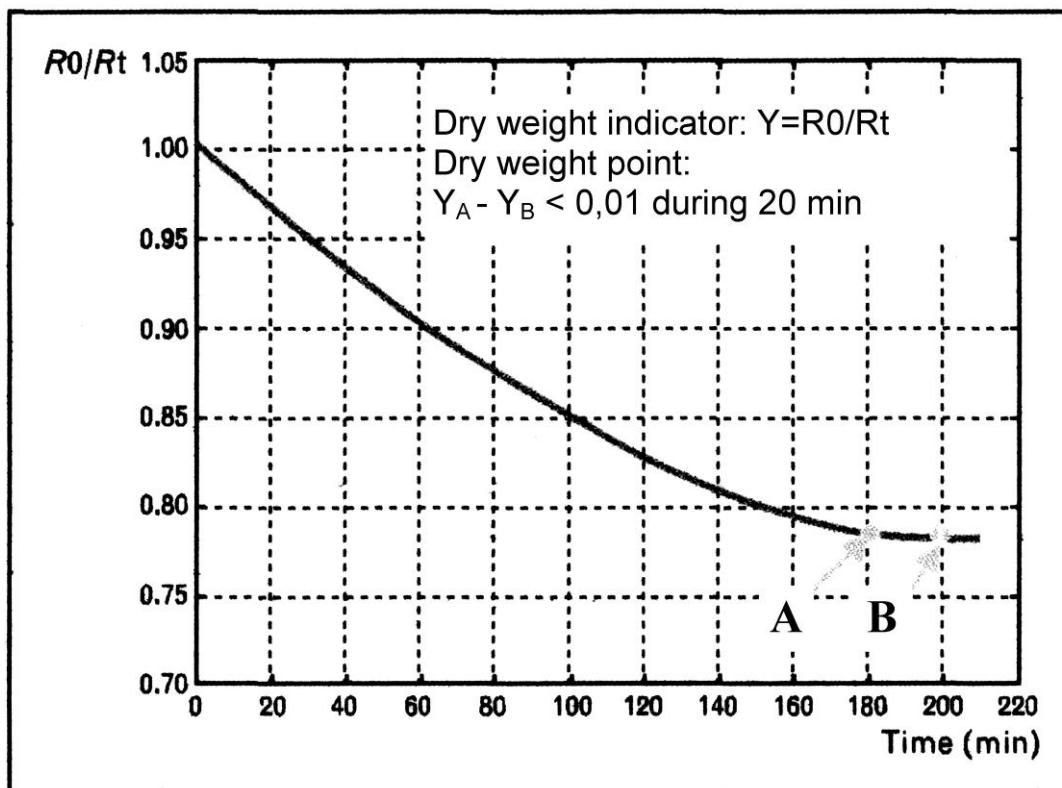
Eine konsequente Weiterentwicklung der segmentalen BIS stellt die regionale Unterschenkel-BIS (calf BIS, cBIS) dar. Das zugrunde liegende Prinzip besteht in einer kontinuierlichen Messung eines kurzen, anatomisch einheitlichen Segmentes am Unterschenkel während der Dialyse. Der Unterschenkel wurde ausgewählt, da angenommen wird, dass die extrazelluläre Hydratation in den Beinen aufgrund der Gravitationskräfte etwas größer ist als in den Armen oder im Körperstamm (KUHLMANN et al., 2005). Des Weiteren wird angenommen, dass der Unterschenkel die letzte Region ist, aus welcher während der Ultrafiltration überschüssiges interstitielles Volumen in den intravasalen Raum mobilisiert wird. Darüber hinaus hat der Unterschenkel eine nahezu zylindrische Form, was störende inhomogene Stromverteilungen vermindert (ZHU et al., 2003). Ein weiterer Vorteil neben der anatomisch einheitlichen Region ist, dass jeder Patient seine eigene Referenz bildet, und eine weitgehende Unabhängigkeit von Kontrollgruppen besteht. Während der Hämodialyse steigt der extrazelluläre Widerstand (Resistance) des Unterschenkels kontinuierlich zur Ultrafiltrationsrate an, bis sämtliches überschüssiges Volumen im Unterschenkel komplett abfiltriert wurde. Im Gegensatz zur konventionellen BIS bei der einzeitige Messungen vor und nach der HD erfolgen, wird bei der cBIS eine kontinuierliche Messung durchgeführt.

Die Bildung des Quotienten  $R_0/R_t$ , bei kontinuierlicher Messung der Resistance, spiegelt das vorhandene EZV des gemessenen Segments wieder. Während der HD kommt es zu einem Absinken des Quotienten in Relation zur Ultrafiltration. Wenn das Trockengewicht erreicht ist, sollte kein weiteres Absinken des Unterschenkel EZV geschehen, was in einem Abflachen der Kurve sichtbar wird (Abb. 3.5). Zweites Kriterium ist, die absolute Resistivität des gemessenen Segmentes. Diese sollte auf normale Werte ansteigen (ZHU et al., 2003).

In Vorarbeiten unserer Arbeitsgruppe konnte gezeigt werden, dass das Monitoring der elektrischen Resistance des Unterschenkels während der Hämodialyse unter Verwendung der cBIS die Beurteilung von Veränderungen des Extrazellulärvolumens im Unterschenkel erlaubt. Eine Verminderung des ECV im Unterschenkel führt zu einem Anstieg der Resistance. Der Unterschenkel kann somit als Fenster zum Hydratationsstatus des Gesamtkörpers aufgefasst werden (Zhu et al., 2004).

Abb. 3.5

Die Veränderungen der Resistance des Unterschenkels während der laufenden Dialysebehandlung unter Anwendung der kontinuierlichen cBIS



Die Kurve  $R_0/R_t$  spiegelt Veränderungen im EZV des Unterschenkels während der Dialysebehandlung wieder. Während der HD kommt es zu einem Absinken des Quotienten in Relation zur Ultrafiltration. Das Flattening der Kurve erscheint wenn das überschüssige Volumen des EZR aus dem Unterschenkel abfiltriert wurde und die Resistivität des Unterschenkels für eine bestimmte Zeitspanne (hier 20min.) stabil bleibt trotz weiterlaufender Ultrafiltration. Das Körpergewicht an Punkt A spiegelt das individuelle Trockengewicht wieder. Wenn das Trockengewicht erreicht ist, sollte kein weiteres Absinken des Unterschenkel EZV geschehen, was in einem Abflachen der Kurve sichtbar wird. Punkt A Beginn des Flattenings; Punkt B Zeitpunkt 20min nach Beginn des Flattenings, kein weiteres Absinken der Kurve (Kuhlmann et al., 2005).

Die Bestimmung des Flüssigkeitshaushaltes und dessen Normalisierung ist bei Dialyse-Patienten von enormer Relevanz. Ein erhöhtes ECV führt zu Ödemen, Dyspnoe und besonders arterieller Hypertension, als Konsequenz des erhöhten intravaskulären Volumens. Länger bestehende Hypertension führt konsekutiv zu einer Volumen-, aber auch Druckbelastung des Herzens, was typischerweise zu linksventrikulärer Hypertrophie, chronischer Herzinsuffizienz und erhöhter kardiovaskulärer Mortalität führt (KOUW et al. 1993; JAEGER und MEHTA, 1999). Unter Berücksichtigung des Ernährungszustandes und der Fett- und Muskelmasse ist die

Bioimpedanz eine einfache untersucherunabhängige Methode zur Abschätzung des Flüssigkeitsstatus bei Dialysepatienten. Durch die Entwicklung der cBIS-Technik des Unterschenkels konnte die Schätzung des Trockengewichtes deutlich verbessert werden (KOTANKO et al., 2008).

### **3.3 Techniken zur Bestimmung des Trockengewichtes**

Verschiedene Methoden zur Verbesserung der klinischen Abschätzung des Trockengewichtes, wie die Messung des Durchmessers der V. cava inferior, Bestimmung biochemischer Marker im Serum, Ganzkörperbioimpedanz oder das Blutvolumen-Monitoring konnten im Gegensatz zur cBIS bislang keine deutlichen Verbesserungen bezüglich der Präzision der Trockengewichtsbestimmung erreichen.

#### **3.3.1 Klinische Festlegung des Trockengewichts**

Klinische Methoden zur Trockengewichtsbestimmung orientieren sich u.a. am Hautturgor des Patienten, am Vorliegen von Ödemen, am Ausmaß einer Halsvenenstauung sowie bei der Lungenauskultation wahrnehmbaren Rasselgeräuschen. Weiterhin spielen auch die anamnestischen Angaben des Patienten bezüglich Belastungsdysnoe, Orthopnoe und innerer Unruhe eine Rolle. Letztlich bleibt die klinische Festlegung aber sehr ungenau, da klinische Parameter der Überwässerung wie pulmonale Wassereinlagerungen, Leberstauung und periphere Ödeme erst bei stärkerer Überwässerung auftreten und somit weniger geeignet sind, eine genauere Bestimmung des Hydratationszustandes vorzunehmen. In der Praxis wird meist das enddialytische Zielgewicht der Patienten schrittweise so weit abgesenkt, bis Symptome der Hypovolämie auftreten. Nach Erreichen dieses Punktes wird das enddialytische Zielgewicht so festlegt, dass gerade keine Symptome der Hypovolämie zwischen zwei Dialysebehandlungen auftreten. Das klinisch festgelegte Trockengewicht entspricht also meist dem minimalen tolerierten Gewicht ohne Auftreten von Symptomen der Hypovolämie.

### 3.3.2 Vena cava inferior-Diameter (IVCD)

Die Messung des IVCD hat sich als schnelle, nicht invasive Messung zur Abschätzung des Volumenstatus dargestellt. Der IVCD korreliert mit dem zentralvenösen Druck, gemessen in Rückenlage während In- und Expiration (Abb. 3.6) (CHARRA, 2007). Bei tiefer Inspiration kommt es zu einem Absinken des IVCD. Dies lässt sich zur Berechnung des sog. Kollapsindex (KI) nach folgender Formel ausnutzen (CHERIEX et al., 1989):

$$KI = \left( \frac{\text{endexspiratorischer IVCD} - \text{endinspiratorischer IVCD}}{\text{endexspiratorischer IVCD} \cdot 100} \right)$$

IVCD wird in  $\text{mm}/\text{m}^2$  (Körperoberfläche) angegeben. Mit Hilfe der Rechtsherzkathettermessung wurde festgestellt, dass der KI stark mit dem rechten Vorhofdruck korreliert (ISHIBE und PEIXOTO, 2004).

Eine Hypervolämie ist definiert als rechter Vorhofdruck  $> 7 \text{ mmHg}$  korreliert mit IVCD  $> 11,5 \text{ mm}/\text{m}^2$  und einem Kollapsindex  $> 0,75$ . Umgekehrt wird eine Hypovolämie definiert als rechter Vorhofdruck  $< 3 \text{ mmHg}$ , IVCD  $< 8,0 \text{ mm}/\text{m}^2$  und einem Kollapsindex  $< 0,4$  (ISHIBE und PEIXOTO, 2004).

Wichtig ist hierbei die genaue Festlegung des Zeitpunktes der Messung, da manche Patienten kurz nach der Dialyse gemäß den IVCD- Kriterien hypovolämisch sind, nach einer wiederholten Messung zwei Stunden später aber auch im normalen oder erhöhten Referenzbereich liegen können, wenn Flüssigkeitsverschiebungen vom extrazellulären in den intravaskulären Raum stattfanden (KATZARSKI et al., 1997). Nachteile der Methode ergeben sich aus der eingeschränkten Verwertbarkeit bei chronischer Herzinsuffizienz, aus der Untersucherabhängigkeit und dem exakten Zeitpunkt der Messung nach der Dialyse sowie der Schwierigkeit Normalwerte für die Allgemeinbevölkerung festzulegen (CHERIEX et al., 1989).

Abb.3.6

Darstellung des Lebervenensterns im Ultraschall



In der sonographischen Darstellung des Lebervenensterns ist es möglich den Volumenstatus des Patienten zu beurteilen. Dazu wird der Durchmesser der V. cava inferior in In- und Expiration gemessen. (Tschandl und Pawlowski, 2008).

### 3.3.3 Biochemische Marker der Volumenüberlastung

Das System der natriuretischen Peptide ist essentiell für die Blutdruckregulation, den Elektrolythaushalt und die Volumenhomöostase (LEVIN, 1998). Das atriale natriuretische Peptid (ANP) auch bekannt als Vorhof- natriuretischer Faktor und sein second Messenger, das cyklische Guanosinmonophosphat (cGMP), werden bei Patienten mit expandiertem Plasmavolumen erhöht vorgefunden. Die Sekretion des Peptidhormons steigt bei erhöhtem transmuralem Vorhofdruck und wird auch bei verstärkter Volumenbelastung von den Herzvorhöfen ausgeschüttet (CHARRA, 2007). Das Brain natriuretische oder auch B-Typ natriuretische Peptid (BNP) wird außer im Gehirn auch in den Ventrikeln gefunden, und auch hier ist die zirkulierende Konzentration abhängig vom Volumenstatus (LEVIN, 1998). Neben den namengebenden natriuretischen Effekten, der Abnahme der tubulären Natriumreabsorption, bewirken ANP und BNP auch eine periphere Vasodilatation. Die Prävalenz der chronischen Herzinsuffizienz ist bei Dialysepatienten signifikant

erhöht und mit linksventrikulärer Hypertrophie assoziiert, die sekundär auf der Volumenüberlastung und der Hypertension beruhen (CATALIOTTI et al., 2001) woraus ein Anstieg von ANP und BNP resultiert. BNP besitzt eine höhere Aussagekraft als ANP bezüglich der Vorhersage linksventrikulärer Hypertrophie und Dysfunktion sowie der Mortalität bei Dialysepatienten (ZOCCALI et al., 2001), da die Herzventrikel in Verbindung mit der Volumenüberlastung und der daraus entstehenden kardialen Belastung sensitiver als die Herzvorhöfe reagieren. Insgesamt gesehen zeigen erhöhte Plasmawerte sensitiv eine Überwässerung der Patienten an, sind aber nicht spezifisch (CHARRA, 2007) und nicht geeignet etwa über spezifische Formeln in ein konkretes Trockengewicht umgerechnet zu werden. Im Falle eines Volumenmangels sind sie nicht sensitiv und es wird kein Unterschied bei den Werten zwischen normo- und hypovolämischen Patienten gefunden (JAEGER und MEHTA, 1999, KATZARSKI et al., 1999).

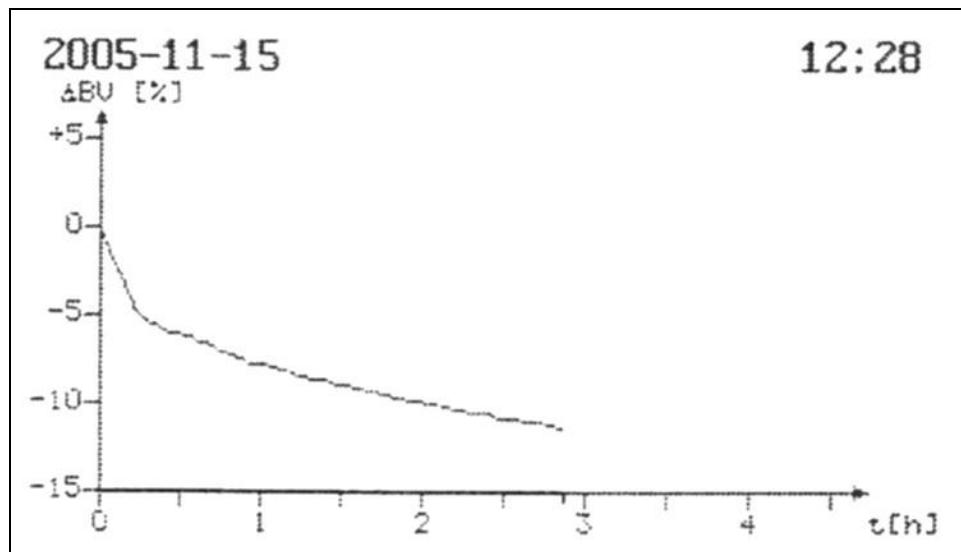
### 3.3.4 Blutvolumenmonitoring

Initial kommt es nach dem Dialysebeginn durch die Ultrafiltration zu einer Reduktion des Blutvolumens und einem Anstieg der Blut-Osmolalität. Dadurch kommt es zu einem Nachstrom überschüssigen extrazellulären Wassers aus dem Interstitium in das Gefäßsystem. Diese vaskuläre Refillingrate ist von mehreren Faktoren abhängig, unter anderem vom Grad der Gewebehydratation oder auch der interstitiellen- bzw. der Plasma-Osmolalität. Während der Dialyse verändert sich das Blutvolumen in direkter Abhängigkeit des Verhältnisses der Ultrafiltrationsrate (UFR) zum vaskulären Refilling. Entscheidend für die Blutdruckstabilität des Patienten während der Dialyse ist, die Ultrafiltrationsrate so zu wählen, dass sie die Plasma-Refillingrate nicht übersteigt. Sind die Änderungen des Blutvolumens minimal, kann eine Hypovolämie vermieden und intradialytische Komplikationen wie Blutdruckabfälle mit Symptomen wie Schwindel, Erbrechen und Krämpfen, reduziert werden (JAEGER und MEHTA, 1999). Jedoch kann das Auftreten von Blutdruckabfällen während der Dialyse nicht immer sicher vorhergesagt werden (ANDRULLI et al., 2002).

Der Zweck der Blutvolumen Messung ist es, die Behandlung durch einen angepassten Flüssigkeitssentzug und bessere Ermittlung des Trockengewichtes zu optimieren. Über einen auf optischer Basis arbeitenden Sensor, der in den extrakorporalen Blutkreislauf der Dialysemaschine integriert ist, kann über eine

Infrarot-Messstrecke die Hämoglobinkonzentration (Hb) im Blut während der Behandlung und deren Veränderung ermittelt werden. Aus der Hb-Wertveränderung wird die relative Veränderung des Blutvolumens berechnet und graphisch angezeigt (GAMBRO 2001) (Abb. 3.7). Theoretisch liegen Patienten über ihrem eigentlichen Trockengewicht, wenn das intradialytische Blutvolumen nur minimal während der Dialyse absinkt, als Konsequenz des raschen Refillings aus dem Extrazellularraum. Dieses schnelle Wiederauffüllen kommt durch die langfristige Volumenüberlastung zustande, wenn der Extrazellularraum chronisch erweitert ist. Auch wenn das Blutvolumenmonitoring einfach anzuwenden und zu interpretieren ist, hat es verschiedene Einschränkungen. Durch die hohe inter- und auch intraindividuelle Variabilität des Blutvolumens von Dialyse zu Dialyse besteht die Schwierigkeit der Standardisierung, da keine absoluten Werte existieren und noch keine Normparameter für Veränderungen der Blutvolumen-Kinetik etabliert sind.

Abb. 3.7  
Blutvolumenmonitoring



Die Abbildung zeigt den Verlauf des Blutvolumen-Monitorings während einer laufenden Dialysebehandlung. Der auf optischer Basis arbeitende Sensor, der in den extrakorporalen Kreislauf der Dialysemaschine integriert ist, misst über eine kurze Infrarot-Messstrecke die Hämoglobinkonzentration im Blut und deren Veränderung während der Behandlung. Aus der Hb-Wertveränderung wird die relative Veränderung des Blutvolumens berechnet und graphisch angezeigt ( $\Delta BV$  in %) (GAMBRO 2005).

In Tabelle 3.2 sind die Vor- und Nachteile der verschiedenen Meßmethoden zum Trockengewicht nochmals im Überblick zusammengefasst.

Tabelle 3.2  
Vergleich der verschiedenen Messmethoden

Technik	Vorteile	Nachteile
<b>1. Unterschenkel-Bioimpedanz</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• leicht anwendbar</li> <li>• nicht invasiv</li> <li>• gut reproduzierbar</li> <li>• sensitiv bei der Erfassung einer Hypervolämie</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Einschränkungen bei postthrombotischem Syndrom, diabet. autonomer Dysregulation, Schrittmacher-Trägern</li> </ul>
<b>2. Vena cava diameter</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• weitverbreitet verfügbar</li> <li>• reflektiert den intravaskulären Volumenstatus</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• schwer zu beurteilen bei Herzinsuffizienz</li> <li>• häufig Überschätzung des Dehydratationsgrades direkt nach der Dialyse</li> <li>• Untersucherabhängig</li> </ul>
<b>3. Biochemische Marker</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• leicht anzuwenden</li> <li>• sehr sensitiv für die (reine) Volumenüberlastung</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• nicht beurteilbar bei chronischer Herzinsuffizienz</li> <li>• keine Unterscheidung zwischen normalem und dehydriertem Zustand</li> <li>• Laborkosten</li> </ul>
<b>4. Blutvolumen Monitoring</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• einfach anzuwenden</li> <li>• evtl. Vorbeugung von Hypotension während der Dialyse</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• konstantes Plasmavolumen hängt von verschiedenen Faktoren ab</li> <li>• hohe intra- und interindividuelle Variabilität</li> </ul>
<b>5. Klinische Schätzung</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• nicht invasiv</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• nur grobe Abschätzung des Flüssigkeitsstatus</li> <li>• Untersucherabhängig</li> </ul>

### 3.4 Lebensqualität bei Dialysepatienten

Trotz der Tatsache, dass die Dialysetechnologie in der Vergangenheit große Fortschritte gemacht hat, ist die Mortalität von Dialysepatienten immer noch dramatisch hoch. Mit einer Rate von 15 bis 20 % jährlich ist sie kaum mit einer

anderen chronischen Erkrankung vergleichbar (PASTAN und BAILEY, 1998). Aufgrund der ansteigenden Inzidenz von Diabetes mellitus und Hypertonie als Hauptverursacher der renalen Insuffizienz wird die Anzahl der Nierenkranken in den nächsten Jahren weiter ansteigen (FISCHER, 2004). Nach Angaben von QuaSi-Niere wurden 2006/2007 in Deutschland über 63.000 Patienten mit einer chronischen Nierenersatztherapie behandelt (FREI und SCHOBER-HALSTENBERG, 2006/2007).

Nachdem sich die Nierenersatztherapie mit der Hämodialyse, der Peritonealdialyse und der Nierentransplantation immer weiter etabliert hat, steht für Patienten mit terminaler Niereninsuffizienz eine erfolgreiche und dauerhafte Therapie zur Lebensverlängerung zur Verfügung. Als optimale Therapieform gilt die erfolgreiche Transplantation (PARSONS und HARRIS, 1997).

Da die Anzahl der verfügbaren Spendernieren nicht ausreicht und auch die Voraussetzung für eine erfolgreiche Nierentransplantation aufgrund von Alter und Begleiterkrankungen nicht bei jedem Dialysepatienten gegeben sind, stellt die chronische Dialysebehandlung somit die primäre und wichtigste Behandlung der terminalen Niereninsuffizienz dar. Unabhängig der Art der Behandlung gibt es zahlreiche Hinweise, dass sowohl der klinische Aspekt der Behandlung, die Diagnosestellung, als auch die Behandlung selbst eine enorme psychische Belastung für die Patienten darstellt (MARTIN und THOMPSON, 2000).

Durch viele Studien ist bereits bekannt, dass Patienten an der Dialyse eine schlechtere Lebensqualität als die Allgemeinbevölkerung haben (MITTAL et al., 2001). Ein breites Spektrum von biopsychosozialen Schwierigkeiten sind mit der Diagnose der terminalen Niereninsuffizienz assoziiert, dazu zählen Aspekte wie der chronische Verlauf der Erkrankung, zeitraubende Dialysebehandlungen und eventuelle Komplikationen, Schwierigkeiten den Beruf weiterhin ausüben zu können, Schlafstörungen, neurokognitive und physische Beeinträchtigungen (KIMMEL und PETERSON, 2005, CUKOR et al., 2006). Entsprechend hat die Beachtung der Lebensqualität (Quality of Life, QoL) bei Dialysepatienten seit Einführung der Nierenersatztherapie zunehmend an Bedeutung gewonnen. Eine Verbesserung der QoL konnte bisher insbesondere durch eine Optimierung der Dialysetechnologie erzielt werden (HAMILTON und LOCKING-CUSOLITO, 1998).

Die Dialysedosis Kt/V sollte mindestens  $>1,2$  betragen, da belegt werden konnte, dass höhere Kt/V-Dosen mit einer Verbesserung des Überlebens einhergehen. So empfehlen die amerikanischen K/DOQI Guidelines eine minimale Kt/V von 1,2 für

jede der drei Dialysebehandlungen der Woche (NKF-K/DOQI-Guidelines, 2006). Jedoch konnte in der HEMO- Studie gezeigt werden, dass eine Steigerung des Kt/V von 1,3 auf 1,7 zu keiner generellen Steigerung der Lebenserwartung führte. Ein Profit war lediglich für Frauen und für Patienten, die seit mehr als 3,5 Jahren an der Dialyse waren, zu verzeichnen (DEPNER et al., 2004). Da bei fast allen Dialysepatienten im Laufe der Jahre Begleit- und Folgeerkrankungen der terminalen Niereninsuffizienz auftreten, stellt die fortlaufend weiterentwickelte medizinische Behandlung einen wesentlichen Beitrag der subjektiv wahrgenommen QoL dar. Zu nennen ist auch die Weiterentwicklung der supportiven Medikamente wie das rekombinante Erythropoetin zur Behandlung der renalen Anämie, Vitamin D-Präparate zur Prophylaxe und Behandlung eines sekundären Hyperparathyreoidismus und einer renalen Osteopathie.

Die meisten Erfahrungen zur QoL chronisch kranker Menschen kommen aus dem Bereich der Onkologie. Klinisch technische Ergebnisse und Überlebenszeiten sind als Ziele medizinischer Behandlungskonzepte erstrebenswert, doch als ausschließliche Erfolgskriterien unzureichend (HÖHMANN-RIESE, 2002). Neben der Minderung des körperlichen Leidens wird auch die Beachtung von funktionalen, emotionalen und sozialen Aspekten des Patienten als Bewertungsparameter des medizinischen Handelns gefordert (MINGARDI, 1998).

Da chronische und langfristig behandlungsbedürftige Erkrankungen meist mit hohen Therapiekosten verbunden sind, könnte die Kenntnis über die subjektiv empfundene QoL bei der Planung und Bewertung der Gesundheitsvorsorge auch unter Berücksichtigung wirtschaftlicher Aspekte von Nutzen sein. Nach BULLINGER umfasst die gesundheitsbezogene QoL körperliche, mentale, psychische, soziale und funktionale Aspekte im Alltags- und Berufsleben eines jeden Menschen (BULLINGER, 2000). Definitionsgemäß handelt es sich um ein „multidimensionales“ psychologisches Konstrukt, welches auf einer subjektiven, vom Patienten selbst berichteten Befindlichkeit und Funktionstüchtigkeit beruht. Somit gewinnt auch untersuchungsmethodisch das subjektive Erleben der Erkrankung durch den Patienten eine neue Bedeutung (HÖHMANN-RIESE, 2002). Zur Messung der QoL stehen qualifizierte und international anerkannte Messinstrumente in Form von Fragebögen zur Verfügung. Um die gesundheitsbezogene QoL der dialysepflichtigen Patienten zu erfassen, wurden zwei gut etablierte und international anerkannte Fragebögen benutzt, welche den Anforderungen eines mehrdimensionalen

Messinstrumente entsprechen: der Short- Form 36 Health- Survey (SF-36) und die Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS). Beide Fragebögen wurden bereits bei verschiedenen Erkrankungen als Selbstbericht der gesundheitsbezogenen QoL eingesetzt, so auch bei dialysepflichtigen Patienten (KUTNER, 1994) und boten sich somit zur Überprüfung unserer Hypothesen an.

Durch die Volumendepletion im Rahmen der Trockengewichtsanpassung nimmt das zirkulierende Blutvolumen im Körperkreislauf ab, auch kommt es zu Elektrolytverschiebungen, die verstärkt zu Krämpfen führen können. Die Hypovolämie kann zu starken Blutdruckabfällen und Kopfschmerzen führen.

Im Vergleich zur klinischen Schätzung des Trockengewichts kann es im Rahmen der Anpassung mit der cBIS-Messung zu einer Senkung des Trockengewichts kommen. Da sich der Körper erst an ein niedrigeres Trockengewicht gewöhnen muss, kann sich diese Adaptation z.B. in einer verstärkten Müdigkeit nach der Dialysebehandlung bemerkbar machen, was wiederum eine starke Auswirkung auf die folgenden Aktivitäten und den weiteren Tagesablauf der Patienten hat.

Daher war es unbedingt notwendig, in dieser Studie die Lebensqualität zu erfassen, um eine eventuelle Verschlechterung festzustellen.

### **3.4.1 Beschreibung des Short Form-36 Health Survey**

Die Erfassung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität und die Auswirkung von Krankheit und Behandlung auf den subjektiven Gesundheitszustand werden in der Medizin zunehmend als wichtige Fragestellung erkannt und akzeptiert (BULLINGER et al., 1995). Aus Patientensicht spielen neben der wahrgenommenen Versorgungsqualität auch die sozialen, psychischen und körperlichen Aspekte von Wohlbefinden und Funktionsfähigkeit eine Rolle (BULLINGER, 2000). Die eigene Lebenssituation in der jeweiligen Kultur wird in ihrer individuellen Wahrnehmung als QoL dargestellt. Im Näheren werden die eigenen Ziele, Interessen, Erwartungen und Beurteilungsmaßstäbe mit einbezogen. Die körperliche Gesundheit, der seelische Zustand, das Maß der Unabhängigkeit, die soziale Stellung sowie die ökologische Umweltsituation wirken sich dabei auf die individuelle Lebensqualität aus (WHOQOL-GROUP, 1994).

PATRICK und ERICKSON unterteilten die gesundheitsbezogene QoL in die vier folgenden Bereiche:

1. Krankheitsbedingte körperliche Beschwerden – diese werden von vielen Patienten als Hauptursache für ihre beeinträchtigte Lebensqualität angesehen.
2. Die psychische Verfassung unter Berücksichtigung der Gefühlslage, des allgemeinen Wohlbefindens und der Lebenszufriedenheit.
3. Erkrankungsbedingte funktionale Einschränkungen im Alltag, d.h. Beruf, Familie und Freizeit.
4. Zwischenmenschliche Beziehungen und soziale Interaktionen und deren durch ihre Krankheit bedingten Beeinträchtigungen (PATRICK und ERICKSON, 1988).

QoL ist ein dynamisches multidimensionales Konstrukt, das sich auf körperliche, emotionale, mentale, soziale und verhaltensbezogene Komponente von Wohlbefinden und Funktionsfähigkeit aus Sicht des Patienten bezieht (BULLINGER, 2006). Obwohl die Patienten selbst die Behandlungserfolge und Krankheitserfahrungen am besten beurteilen können, wurden lange Zeit keine spezifischen Daten erhoben, da valide Testmethoden fehlten (WARE und SHERBOURNE, 1992).

Da gerade Dialysepatienten in ihrem Wohlbefinden besonders gefährdet sind, sind regelmäßige Erfassungen über ihre Gesundheitssituation unbedingt notwendig. So empfiehlt die Kidney Disease Outcomes Quality Initiative der National Kidney Foundation für Patienten mit einer GFR < 60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> eine regelmäßige Beurteilung des Wohlbefindens, um Veränderungen über eine bestimmte Zeitspanne beobachten zu können und die Auswirkungen von Behandlungseffekten auf den Gesundheitszustand zu ermitteln (LOWRIE et al., 2003). Im Rahmen der Medical Outcomes Study wurde der Short-Form-36 Health Survey (SF-36) entwickelt. Der SF-36 ist ein vom Patienten selbst auszufüllender Fragebogen, der sich aus 36 Items und 8 Subskalen mit unterschiedlicher Itemanzahl zusammensetzt (Tabelle 3.2):

Tabelle 3.2  
Dimensionen und Einteilung des SF-36

<b>Konzepte</b>	<b>Item-Anzahl</b>	<b>Anzahl der Stufen</b>	<b>Beschreibung des Konzeptes</b>
1. Körperlische Funktionsfähigkeit	10	21	Ausmaß, in dem der Gesundheitszustand körperliche Aktivitäten, wie Selbstversorgung, Gehen, Treppensteigen, Büken, Heben und mittelschwere oder anstrengende Tätigkeiten beeinträchtigt sind
2. Körperlische Rollenfunktion	4	5	Ausmaß, in dem der körperliche Gesundheitszustand die Arbeit oder andere tägliche Aktivitäten beeinträchtigt sind, z.B. weniger schaffen als gewöhnlich, Einschränkungen in der Art der Aktivitäten, oder Schwierigkeiten, bestimmte Aktivitäten auszuführen
3. Körperlische Schmerzen	2	11	Ausmaß an Schmerzen und Einfluss der Schmerzen auf die normale Arbeit, sowohl im, als auch außerhalb des Hauses
4. Allgemeine Gesundheitswahrnehmung	5	21	Persönliche Beurteilung der Gesundheit, einschl. aktueller Gesundheitszustand, zukünftige Erwartungen und Widerstandsfähigkeit gegenüber Erkrankungen
5. Vitalität	4	21	Sich energiegeladen und voller Schwung fühlen, versus müde und erschöpft
6. Soziale Funktionsfähigkeit	2	9	Ausmaß, in dem die körperliche Gesundheit oder emotionale Probleme normale soziale Aktivitäten beeinträchtigen
7. Emotionale Rollenfunktion	3	4	Ausmaß, in dem emotionale Probleme die Arbeit oder andere tägl. Aktivitäten, beeinträchtigen – unter anderem weniger Zeit

			aufbringen, weniger schaffen und nicht so sorgfältig wie üblich arbeiten
8. Psychisches Wohlbefinden	5	26	Allgemeine psychische Gesundheit, einschl. Depression, Angst, emotionale und verhaltensbezogene Kontrolle, allgemeine positive Gestimmtheit
9. Veränderung der Gesundheit	1	5	Beurteilung des aktuellen Gesundheitszustandes im Vergleich zum vergangenen Jahr

Die Dimensionen lassen sich in zwei Summenskalen einordnen:

Die ersten fünf Skalen entsprechen der körperlichen Gesundheit und die letzten fünf der psychischen Verfassung. Vitalität und allgemeine Gesundheitswahrnehmung sind Teil von beiden Dimensionen (KALANTAR-ZADEH et al., 2001). Die Antwortkategorien variieren von Fragen, die einfach binär (ja/nein) zu beantworten sind bis hin zu sechsstufigen Antwortskalen. Des Weiteren gibt es eine Zusatzfrage, die sich auf Veränderungen des subjektiven Gesundheitszustandes im Vergleich zum vergangenen Jahr bezieht, die aber zu keiner Dimension hinzugerechnet wird, sondern sich eher zur Individualdiagnostik eignet (McHORNEY et al., 1993).

Die Auswertung erfolgt über die Addition der angekreuzten Items pro Subskala, wobei für einige Subskalen (z. B. Schmerzen) spezielle Gewichtungen einbezogen werden. Ausgewertet werden können die Skalen dann, wenn weniger als 25 % der Items fehlen, wobei eine Mittelwertersetzung durchzuführen ist. Für die Auswertung des SF 36 wurde ein spezielles Computerprogramm verwendet, das die Zusammenfassung der Fragen zu Subskalen per Addition bzw. Gleichung expliziert (BULLINGER und KIRCHBERGER, 1995). Darüber hinaus werden alle im SF 36 erfassten Subskalen in Werte zwischen 0 und 100 transformiert, was einen Vergleich der Subskalen untereinander, aber auch über verschiedene Patientengruppen ermöglicht (BULLINGER, 2000). Dabei entspricht 100 dem besten Gesundheitszustand und 0 dem schlechtesten Gesundheitszustand.

Zur Interpretation der Subskalen existieren drei verschiedene Möglichkeiten:

1. „Die Relation zwischen idealtypischer Skalenbreite zum de facto ermittelten Wert pro Person bzw. Population. Die Höhe dieses Wertes gibt die Ausprägung der Beurteilung dieser Subskala an.“
2. Ein Vergleich der Subskalenwerte von Personen /Populationen zu alters- und geschlechtsentsprechenden Referenzgruppen entweder innerhalb derselben Erkrankung oder in Bezug auf eine gesunde Vergleichsgruppe aus vorliegenden Bevölkerungsrepräsentativen Daten.
3. Eine klinische Interpretationsmöglichkeit, die auf Ergebnissen von amerikanischen klinischen Studien basiert. Aufgrund der klinischen Messwerte und parallel erhobenen Lebensqualitätsdaten können Veränderungen des klinischen Zustandes und Veränderungen des subjektiven Gesundheitszustandes zueinander in Relation gesetzt werden, so dass eine Veränderung des Punktwertes in einer Subskala mit einem prinzipiell beobachtbaren Verhalten gleichzusetzen ist.“ (BULLINGER, 2000).

### **3.4.1.1 Gütekriterien**

#### **3.4.1.1.1 Validität**

Die Übersetzung des SF-36 in die deutsche Sprache wurde entsprechend des Studienprotokolls der International Quality of Life Assessment Project Group durchgeführt, die neben der Übersetzung auch die psychologische Prüfung und Normierung des SF 36 in verschiedene Sprachen regelt (BULLINGER et al., 1995). Die deutsche Version des SF 36 wurde zwischen 1992 und 1999 an insgesamt 9 Studienpopulationen geprüft und hat sich auch im deutschen Sprachraum als psychometrisch zufrieden stellendes Verfahren zur Erfassung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität dargestellt (BULLINGER und KIRCHBERGER, 1995). Weiterhin konnte durch die Analyse gezeigt werden, dass der Skalenfit, d.h. die faktorielle Validität des Fragebogens in einem hohen Maße befriedigend ist (BULLINGER, 2000; BULLINGER und KIRCHBERGER, 1995). Die Überprüfung der konvergenten Validität erfolgte durch Korrelation des SF 36 mit dem Nottingham Health Profil und ergab eine genügend hohe Korrelationen zwischen inhaltlich vergleichbaren Subskalen, wobei die Zusammenhänge in den erkrankten Populationen stärker ausgeprägt waren als in den gesunden Stichproben.

### 3.4.1.1.2 Reliabilität

Die interne Konsistenz der Subskalen in der Normstichprobe lag zwischen 0,74 („soziale Funktionsfähigkeit“) und 0,93 („körperliche Funktionen“) im befriedigenden bis sehr guten Bereich. Bodeneffekte von Subskalen, d.h. ein hoher Prozentsatz von Personen mit niedrigeren Punktewerten und damit einem schlechteren Wohlbefinden finden sich vorwiegend in erkrankten Patientengruppen mit z.B. kardiovaskulären Problemen, Rückenschmerzen oder Migräne. Wohingegen Deckeneffekte hinsichtlich des positiven Wohlbefindens und der allgemeinen Funktionsfähigkeit eher in der gesunden Population auftraten (McHORNEY et al., 1994).

## 3.4.2 Beschreibung der Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS)

1983 wurde von ZIGMOND und SNAITH mit der HADS ein Selbstbeurteilungsverfahren vorgelegt, das speziell für den Einsatz in nichtpsychiatrischen Krankenhausabteilungen konzipiert wurde (ZIGMOND und SNAITH, 1983). Die HADS bzw. ihre deutsche Version HADS-D ist ein kurzes, rasch zu bearbeitendes und gut akzeptiertes Selbstbeurteilungsverfahren, das in einer Vielzahl von klinischen Situationen angewendet werden kann, wenn sich Angst oder Depression als somatoforme Störung manifestieren (LEWIN et al., 2002). Die HADS ist ein 14-Item-Fragebogen, der sich aus 7 alternierend dargebotenen Angst- und Depressions- Items zusammensetzt. Itemauswahl und –formulierung berücksichtigen dann besonders die spezifischen Anforderungen eines durch körperliche Krankheit bestimmten Settings (HERRMANN et al., 1995), wobei 4 abgestufte Antwortoptionen (Punktewerte 0-3) zur Verfügung stehen, die pro Subskala aufsummiert werden. Maximal können bis zu 21 Punkte bei jeder Skala erreicht werden, wobei Subskalenwerte  $\leq 7$  als unauffällig, solche von 8-10 als suspekt und Werte  $\geq 11$  als auffällig gelten. Erfasst wird die Ausprägung ängstlicher und depressiver Symptomatik während der vergangenen Woche, wobei eine Balance aus Situationsstabilität und mittelfristiger Änderungssensitivität angestrebt wird (HERRMANN et al., 1995).

Symptome der Angstskala: allgemeine Befürchtungen und Sorgen (A<sub>2</sub>/A<sub>3</sub>) sowie Nervosität (A<sub>1</sub>) werden genauso angesprochen wie Aspekte der motorischen Anspannung bzw. Entspannungsdefizite (A<sub>4</sub>/A<sub>5</sub>/A<sub>6</sub>). Diese Items enthalten zwar

einen Körperbezug jedoch konstruktionsgemäß keine Aussagen über körperliche Beschwerden, wie z.B. Zittern oder Schwitzen. Item 7 berücksichtigt zusätzlich die Prävalenz von Paniksymptomen, die im Kontext somatoformer Beschwerden häufig sind (HERRMANN-LINGEN et al., 2005).

Die Items der Depressionsskala basieren auf dem Konzept der „endogenomorphen“ (SNAITH, 1987) Symptomatik, die durch einen zentralen Verlust von Motivation und Lebensfreude charakterisiert sind. Weitere Symptome wie Interessensverlust (D<sub>5</sub>/D<sub>7</sub>), Freudlosigkeit (D<sub>1</sub>/D<sub>2</sub>/D<sub>3</sub>/D<sub>6</sub>) und eine Verminderung des Antriebs (D<sub>4</sub>) zählen gemäß ICD-10 auch zu den Leitsymptomen depressiver Episoden (HERRMANN-LINGEN et al., 2005). Die Angstskala erfasst vorwiegend eine generalisierte Angstsymptomatik sowie das Auftreten von Panikattacken, die Depressionsskala erfragt Aspekte von Anhedonie und Interessensverlust (HERRMANN-LINGEN et al., 2005). Die HADS verzichtet bewusst auf körperliche Indikatoren psychischen Befindens, die bei den Zielpatienten häufig Ausdruck der körperlichen Krankheit und nicht einer psychischen Störung sind (HERRMANN et al., 1995). Die HADS kann sowohl als Screening- Verfahren als auch zur Verlaufsdocumentation von Angst und Depressivität eingesetzt werden, wobei der Einsatzschwerpunkt im Bereich der Psychosomatik liegt (HERRMANN et al., 1995).

Depressionen sind häufige, verbreitete psychische Störungen bei Patienten mit terminaler Niereninsuffizienz, die mit einem schlechteren Outcome und erhöhter Morbidität und Mortalität in Zusammenhang stehen (KIMMEL et al., 2007). Derzeitige Schätzungen legen nahe, dass 20-30 % dieser Population unter depressiven Beschwerden leidet (CUKOR et al., 2007). Angst und Depression charakterisieren etwa ¾ der psychischen Störungen bei Patienten mit körperlichen Erkrankungen bzw. Beschwerden. Nicht selten sind die psychischen Störungen bei diesen Patienten eher leichter Ausprägung, für QoL und Prognose dennoch hoch relevant. Trotz ihrer Häufigkeit werden sie meist unterdiagnostiziert (HERRMANN et al., 1995). Die HADS ist ein reliabler klinischer Index zur Selbstbeurteilung von Angst und Depression in Bezug auf Lebensqualitätsbelange (SLEVIN, 1992), gerade in Bezug auf Patienten mit terminaler Niereninsuffizienz (MARTIN und THOMPSON, 2002).

### 3.4.2.1 Gütekriterien

#### 3.4.2.1.1 Validität

Die HADS-D ist die gleichwertige deutsche Adaptation der englischen HADS, die gezielt zum Einsatz bei körperlich Kranken konstruiert wurde (HERRMANN et al., 1995). Die HADS und ihre Übersetzung wurden in mehreren hundert publizierten Studien validiert bzw. klinisch eingesetzt (HERRMANN, 1997). Die Validierung der deutschen Version basiert auf einer Stichprobe von über 6.200 Patienten mit kardialen und anderen internistischen oder auch psychiatrischen Erkrankungen sowie gesunden Kontrollpersonen (HERRMANN et al., 1991; HERRMANN und BUSS, 1994). Anhand beschriebener Cutoff- Werte ist eine orientierende Fallidentifikation möglich. Durch das Vorliegen zahlreicher internationaler Publikationen, die sowohl die Validität, Reliabilität, Praktikabilität und klinische Relevanz der HADS in verschiedenen Bereichen belegen, existieren zahlreiche Referenz- bzw. Normwerte aus großen Patienten- und Bevölkerungsstichproben mehrerer Länder (HERRMANN et al., 1995).

Die kriterienbezogene Validität zeigt erwartungsgemäße Korrelationen mit konstruktverwandten Selbst- und Fremdbeurteilungsverfahren (HERRMANN et al., 1995). Erwartungsgemäß zeigten sich auch Unterschiede für verschiedene Gruppen in ihrer Alters- und Geschlechtsverteilung sowie Unterschiede in Bezug auf die beiden HADS-D-Subskalen, wobei die gesunden Kontrollpersonen die niedrigsten Werte zeigten. Besonders hohe Werte zeigten sich bei psychiatrischen und Schmerzpatienten, während Personen mit Organerkrankungen eine Mittelstellung einnahmen (HERRMANN et al., 2005).

Die Konstruktvalidität zeigt eine stabile empirische Bestätigung der postulierten Skalenstruktur. HERRMANN konnte zeigen, dass die HADS-D gemäß ihrer Intention in der Lage ist, zwischen Patienten mit funktionellen versus somatisch bedingten Körperbeschwerden zu diskriminieren (HERRMANN, 1997). Auch BJELLAND et al.. fanden gute psychometrische Eigenschaften und eine effektive Einschätzung von Angst und Depressionsbeschwerden in verschiedenen Populationen und der allgemeinen Bevölkerung (BJELLAND et al., 2002).

#### 3.4.2.1.2 Objektivität

Die Durchführung der Befragung und die Auswertung der HADS-D sind weitgehend untersucherunabhängig. Durchführungs- und Auswertungsobjektivität

sind durch die schriftlich vorgegebene Instruktion sowie durch die standardisierten Auswertungsrichtlinien gewährleistet. SNAITH und ZIGMOND weisen darauf hin, die Testergebnisse mit der für Fragebogeninstrumente gebotene Zurückhaltung zu interpretieren und sie im individuellen Einsatz nicht als diagnostisch sondern vielmehr als Orientierungsmarken zu verstehen (SNAITH und ZIGMOND, 1994).

### 3.4.2.1.3 Reliabilität

Die innere Konsistenz beträgt für das Kollektiv der 5.300 Probanden für die Angstskala 0,80 und für die Depressionsskala 0,81. Der split-half-Koeffizient nach Spearman-Brown liegt für beide Skalen bei 0,81, für die Gesamt-HADS-D bei 0,88. Zusammenfassend lässt sich eine nach herkömmlichen Kriterien befriedigende und homogene Testkonstruktion nachweisen. HERRMANN et al.. und auch MARTIN und THOMPSON fanden im Hinblick auf Patienten mit terminaler Niereninsuffizienz eine gute interne Reliabilität und Test-Retest-Reliabilität (MARTIN und THOMPSON, 2002; HERRMANN et al., 2005).

### 3.4.3 Subjective Global Assessment

Mangelernährung hat gerade für chronisch kranke Patienten vielfältige und weitreichende Folgen und stellt eine der wichtigsten Determinanten für die Prävalenz verschiedener Begleiterkrankungen und somit für die Prognose dar (PIRLICH et al., 1999). Insofern kommt der Erfassung des Ernährungszustandes eine besondere Bedeutung zu, da festgestellt wurde, dass 20-50% aller Dialysepatienten einen herabgesetzten Ernährungszustand aufweisen (BERGSTRÖM und LINDHOLM, 1998), bei 5-10% sogar eine hochgradige Mangelernährung vorliegt (DRUML et al., 2003). Ursachen hierfür sind spezifische urämische Stoffwechselveränderungen (endokrine Störungen, metabolische Azidose u.a.), der katabole Effekt, bzw. die Entfernung von Nährstoffen durch die HD-Therapie sowie interkurrente Akut- und Begleiterkrankungen. Auch KALANTAR-ZADEH et al.. fanden, dass z.B. eine Hypoalbuminämie als ein Marker des Malnutrition- Inflammation- Complex-Syndroms (MICS) einen starken Prädiktor für kardiovaskuläre Erkrankungen darstellt (KALANTAR-ZADEH et al., 2005). Schwankungen des Albuminwertes im Laufe der Zeit verändern auch die Überlebensraten, so führt ein Anstieg des Serumalbumins unabhängig vom Ausgangswert zu besseren Überlebensraten (KALANTAR-ZADEH et

al., 2005). Weiterhin sind die dynamischen Veränderungen der Mangelernährung zu beachten, die eine Veränderung der Körperzusammensetzung wie beispielsweise den Verlust von Muskelmasse bewirken (KUHLMANN und LEVIN, 2008).

Die wichtigste Rolle spielt die restriktive bilanzierte Diät, an die sich die Dialysepatienten halten müssen. Durch die verminderte Nahrungsaufnahme sind die Energievorräte, die die Grundlage der Stoffwechselreaktionen im Körper bilden, nicht ausreichend. Dies bedeutet nicht, dass HD-Patienten eine kalorienrestriktive Diät einhalten müssen, jedoch ergibt sich durch die Einschränkung bezüglich der Kalium- und Phosphataufnahme auch eine verminderte Aufnahme von proteinreichen Energieträgern. Daher kommt es oft ungewollt zu einer niedrigen Kalorienaufnahme. Dies mündet in einer Beeinträchtigung von Stoffwechselreaktionen, Flüssigkeits- und Elektrolytverschiebungen, Affektion des Immunsystems, höheren Infektanfälligkeit und einer verminderten Lebensqualität.

Der Subjektive Global Assessment (SGA) ist ein einfaches, ohne apparativen Aufwand durchführbares, Verfahren zur Erfassung des Ernährungszustandes, das auch häufig in der Nephrologie Verwendung findet (KALANTAR-ZADEH et al., 1998).

Der SGA wird in den Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Ernährungsmedizin (DGEM), der Amerikanischen Gesellschaft für Pareneterale und enterale Ernährung (ASPEN) und auch im europäischen Konsensus zum Ernährungszustand von Dialysepatienten erfasst (SCHÜTZ und PLAUTH, 2005). Der Test basiert auf der Grundlage von Anamnese und klinischer Untersuchung, d.h. der Untersucher bewertet subjektiv die verschiedenen Kriterien des Ernährungszustandes, Gewichtsveränderungen in den letzten 6 Monaten, Essverhalten, gastrointestinale Symptome und ernährungsbedingte funktionelle Beeinträchtigungen. Danach folgt die klinische Untersuchung zur Beurteilung des subcutanen Fettgewebes, der Muskelmasse und des Vorhandenseins ernährungsbedingter Ödeme (KALANTAR-ZADEH et al., 2001). Die zusammenfassende Bewertung erfolgt in drei unterschiedliche Kategorien:

**A:** gut ernährt, d.h. keine Zeichen einer Mangelernährung

**B:** mäßig mangelernährt bzw. mit Verdacht auf Mangelernährung

**C:** schwere Mangelernährung

### 3.5 Statistische Analyse

Die statistische Berechnung erfolgte unter der Beratung des Institutes für Medizinische Biometrie, Epidemiologie und Medizinische Informatik der Universität des Saarlandes, Homburg. Angewandt wurde das Statistik- Programm SPSS Version 15.0 für Windows (SPSS Inc, Chicago, IL, USA). Bei jedem Parameter wurden zu den gegebenen Zeitpunkten der Mittelwert und die Standardabweichung, sowie Minimum und Maximum und das Signifikanzniveau bestimmt. Die Berechnung statistischer Signifikanzen für den Vergleich der Gruppen zu den verschiedenen Zeitpunkten BL (Base Line), DW (Dry Weight) und FU (Follow Up) erfolgte mittels Friedman- Test, ein nicht parametrischer Test für verbundene Stichproben. Dabei wurden Werte mit  $p \leq 0,05$  als statistisch signifikant gewertet. Bei signifikanten Ergebnissen wurde zur weiteren Beurteilung der Wilcoxon- Test herangezogen, der die Stärke der Differenz zwischen zwei gepaarten Stichproben berücksichtigt, d.h. welche der zwei Zeitpunkte sich signifikant unterscheiden. Die Abbildungen des Ergebnisteils wurden mit Microsoft Excel 2003 erstellt.

## 4 Ergebnisse

Der Untersuchung liegt eine Erhebung mit 16 Dialysepatienten (10 Frauen, 6 Männer) zugrunde, die teilstationär in einem Klinik-Dialysezentrum zur Behandlung kamen. Das Alter lag durchschnittlich bei  $59 \pm 12,6$  Jahre. Alle Patienten befanden sich in einem klinisch stabilen Allgemeinzustand. Zum Ende der Studie bei der Abschlussuntersuchung nach 6 Monaten nahmen nur noch 11 Patienten teil, da 2 Patienten zwischenzeitlich transplantiert wurden, 1 Patient auf eigenen Wunsch hin aus der Studie ausschied und 1 Patient aufgrund von Zwischenaußschlußkriterien aus der Studie ausschied. 1 Patient erreichte aufgrund mangelnder Trinkmengen-Compliance nicht das cBIS-Trockengewicht.

Die mittlere Dauer der Dialysepflichtigkeit betrug 5,7 Jahre (minimal 2, maximal 15 Jahre), der mittlere Body Mass Index (BMI) lag bei 25,1 (BMI minimal 18,3, maximal 30,9) und die mittlere Restausscheidung betrug durchschnittlich 0,41l. Der Kt/V Wert als technischer Ausdruck einer adäquaten Dialysequalität lag zu Beginn der Studie im Mittel bei 1,57 und entspricht damit einer effektiven Therapiequalität. Am Ende der Studie lag der mittlere Kt/V bei 1,69 pro Behandlung. Eine renale Anämie wurde mit einem medianen Hb-Wert von 11,8 g/dl (10- 14,1 g/dl) erfasst und mit Erythropoetin behandelt, wobei die mittlere Dosis bei 15.800 IE/Woche  $\pm$  9936,9 lag.

13 Patienten erhielten eine antihypertensive Medikation, mit durchschnittlich 4,4 Präparaten (minimal 2, maximal 6 Präparate) bestehend aus verschiedenen Medikamentengruppen wie Betablocker, Angiotensin Converting Enzyme (ACE)-Hemmer, Calciumantagonisten, Angiotensin II Rezeptorblocker und periphere Vasodilatatoren. 3 Patienten benötigten keine Blutdruckmedikation.

## 4.1 Lebensqualität

### 4.1.1 Auswertung des Short Form 36 Health Survey

Hinsichtlich der einzelnen Dimensionen des SF 36

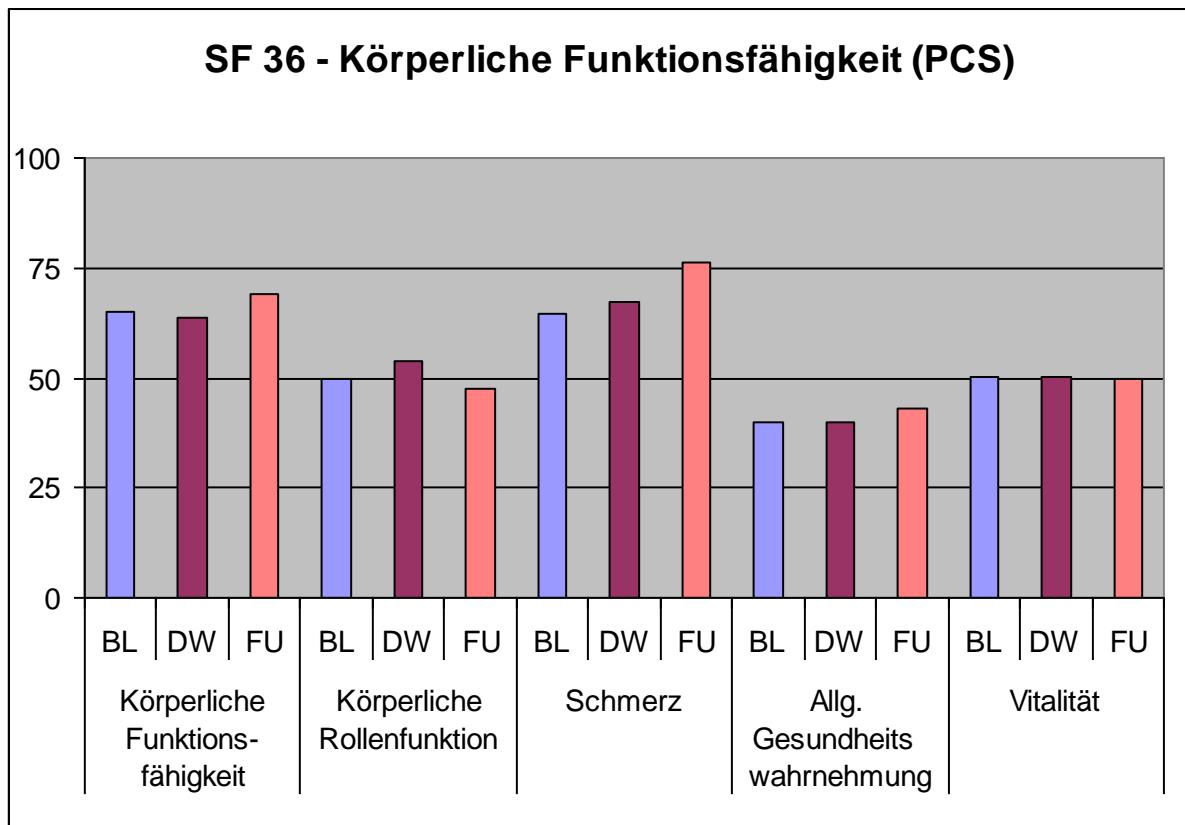
1. Körperliche Funktionsfähigkeit
2. Körperliche Rollenfunktion
3. Körperliche Schmerzen
4. Allgemeine Gesundheitswahrnehmung
5. Vitalität
6. Soziale Funktionsfähigkeit
7. Emotionale Rollenfunktion
8. Psychisches Wohlbefinden

ergaben die Tests zu keinem der festgesetzten Zeitpunkte eine signifikante Veränderung der Lebensqualität sowohl für die körperliche Funktionsfähigkeit als auch für die geistige Funktionsfähigkeit (Tabelle 4.1).

Die Darstellung in Abbildung 4.1, beschreibt jeweils die Mittelwerte für die körperliche Funktionsfähigkeit (PCS, Physical Component Summary), der die ersten fünf Skalenbereiche (Punkt 1-5) entsprechen. Die letzten fünf Skalenbereiche (Punkt 4-8) werden der geistigen Funktionsfähigkeit (MCS, Mental Component Summary) zugeordnet (Abbildung 4.2), wobei Vitalität und allgemeine Gesundheitswahrnehmung Teil von beiden Dimensionen sind. Was den Punkt Veränderung der Gesundheit im Vergleich zum Zustand im Vorjahr betrifft, so wird dieser zu keiner der beiden Dimension hinzugerechnet. Dieses Ergebnis findet Verwertung bei der Individualdiagnostik.

Abb. 4.1

SF- 36: Übersicht über die Körperliche Funktionsfähigkeit I



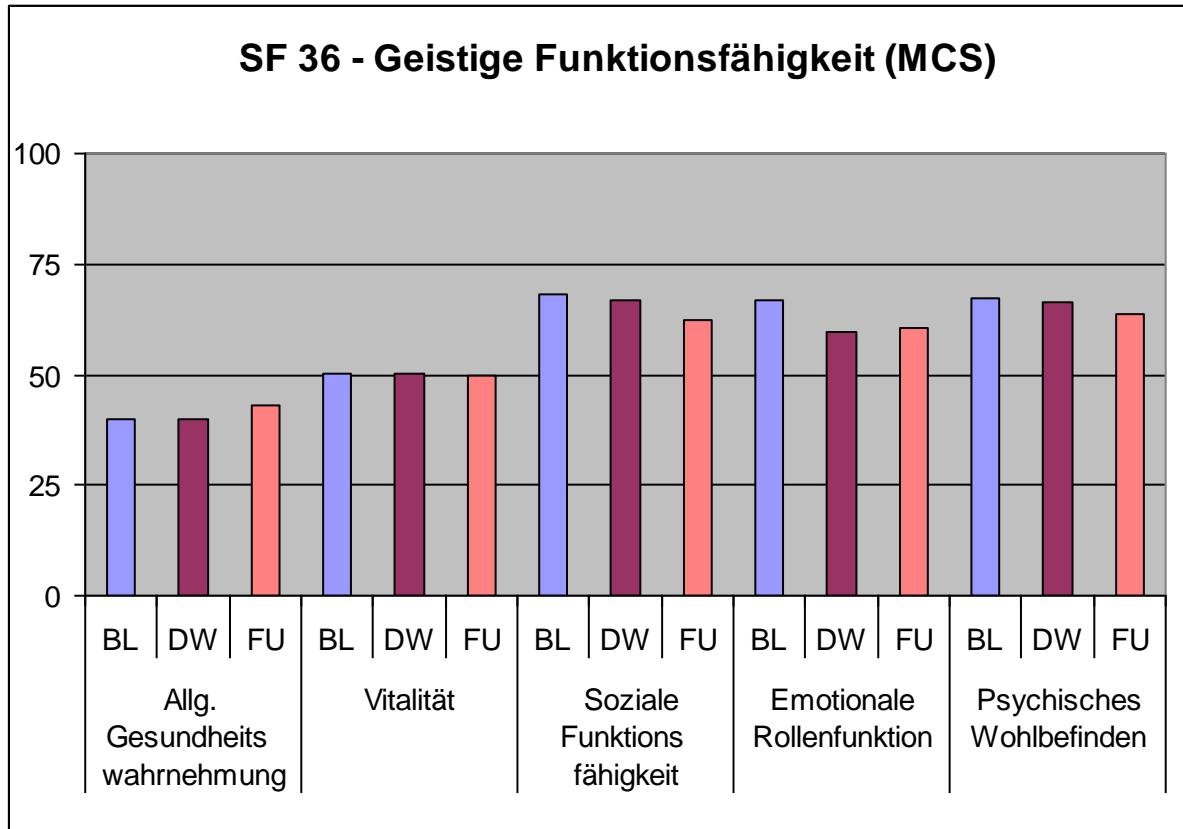
Die Körperliche Funktionsfähigkeit (PCS) bestimmt zu den 3 unterschiedlichen Mess- zeitpunkten BL (Base Line), DW (Dry Weight) und FU (Follow Up). Gemessen wurden die Veränderungen der einzelnen Komponenten der PCS während des Studienverlaufs und wurden als Mittelwerte graphisch dargestellt.

Nach Auswertung des SF 36 wurden die drei niedrigsten Mittelwerte mit 39,6 Punkten (0-67) für die Allgemeine Gesundheitswahrnehmung, 41,7 Punkten (0-100) für die Körperliche Rollenfunktion und 49,1 Punkten (10-85) für die Vitalität festgestellt. Diese drei Dimensionen der insgesamt acht Themen des SF 36 zeigten somit zu Beginn und im weiteren Verlauf der Studie die größte Beeinträchtigung der Lebensqualität (im SF 36 steht 0 für den schlechtesten und 100 für den besten Gesundheitszustand).

Beim Erreichen des Trockengewichtes (DW) nach durchschnittlich 33 Tagen Studiendauer wurden die niedrigsten Mittelwerte mit 39,1 Punkten (10-77) für die Allgemeine Gesundheitswahrnehmung, 46,5 Punkten (20-75) für die Vitalität und 51,8 Punkten (0-100) für die Körperliche Rollenfunktion gemessen. Beim

Studienabschluss (FU) lagen die niedrigsten Mittelwerte bei 39,1 Punkten (0-82) für die Allgemeine Gesundheitswahrnehmung, 47,5 Punkten (0-100) für die Körperliche Rollenfunktion und 47,5 Punkten (10-90) für die Vitalität (s. Abb. 4.1 und 4.2).

Abb. 4.2  
SF-36: Übersicht über die Geistige Funktionsfähigkeit I



Die Geistige Funktionsfähigkeit (MCS) bestimmt zu den 3 unterschiedlichen Messzeitpunkten BL (Base Line), DW (Dry Weight) und FU (Follow Up). Gemessen wurden die Veränderungen der einzelnen Komponenten der MCS während des Studienablaufs und wurden als Mittelwerte graphisch dargestellt.

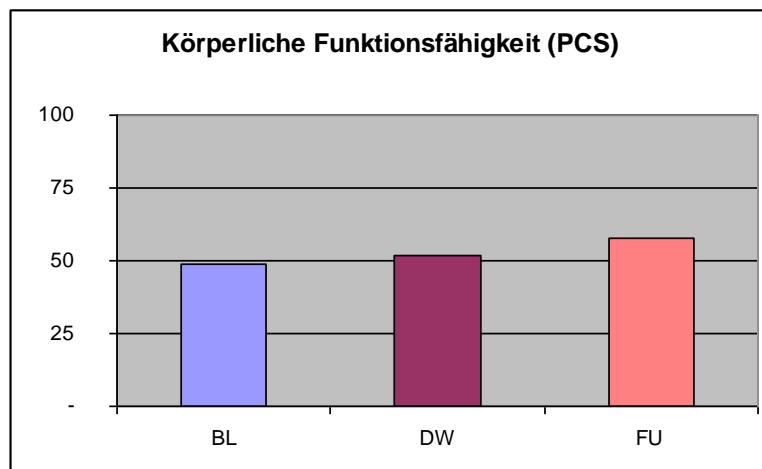
Die höchsten Mittelwerte wurden zu Beginn der Studie mit durchschnittlich 63,8 Punkten (10-95) für die Körperliche Funktionsfähigkeit, 64,3 (0-100) Punkten für die emotionale Rollenfunktion und 65,3 Punkten (32-100) für die Psychische Verfassung gemessen. Beim Erreichen des Trockengewichtes (DW) nach durchschnittlich 33 Tagen Studiendauer wurden die höchsten Mittelwerte mit 67,4 Punkten (28-100) für

die Psychische Verfassung, 69,9 Punkten (22-100) für Schmerzen und 70,5 Punkten (25-100) für die soziale Funktionsfähigkeit gemessen.

Beim Studienabschluss (FU) lagen die höchsten Mittelwerte bei 61,2 Punkten jeweils für die Psychische Verfassung (28-100) und die Soziale Funktionsfähigkeit (12,5-100), 67,0 Punkten (10-100) die für Körperliche Funktionsfähigkeit und 70,0 Punkten (41-100) für Schmerzen (s. Abb. 4.1 und 4.2).

Die gröbere Darstellung der Körperlichen Funktionsfähigkeit zeigt einen leichten, nicht signifikanten Anstieg des PCS Wertes von 48,6 Punkten  $\pm 24,4$  im Vergleich zu Beginn und 57,6 Punkten  $\pm 25,5$  zu Studienende (BL 48,6 Punkte  $\pm 24,4$  vs. FU 57,6 Punkte  $\pm 25,5$   $p=0,549$ , s. Abbildung 4.3, Tabelle 4.1).

Abb. 4.3  
SF-36: Körperliche Funktionsfähigkeit II

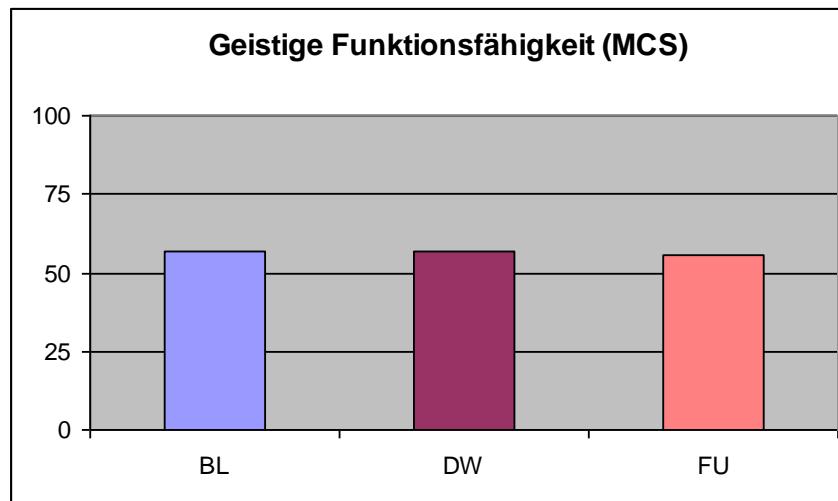


Grobe Darstellung der PCS ohne Aufteilung in die einzelnen zugehörigen Komponenten zu den 3 verschiedenen Zeitpunkten BL (Base Line), DW (Dry Weight) und FU (Follow Up). Zu verzeichnen war ein leichter nicht signifikanter Anstieg im Studienverlauf.

Auch die grobe Darstellung der geistigen Funktionsfähigkeit (MCS) (Abbildung 4.4, Tabelle 4.1) zeigt ein minimales kontinuierliches nicht signifikantes Absinken der Werte, von 56,9 Punkten  $\pm 19,7$  (BL) über 56,6 Punkte  $\pm 16,6$  (DW) auf 55,9 Punkte  $\pm 25,0$  (FU) (BL 56,9 Punkte  $\pm 19,7$  vs. FU 55,9 Punkte  $\pm 25,0$   $p=1,00$ ).

Abb. 4.4

## Übersicht über die Geistige Funktionsfähigkeit II



Grobe Darstellung der MCS ohne Aufteilung in die einzelnen zugehörigen Komponenten zu den 3 verschiedenen Zeitpunkten BL (Base Line), DW (Dry Weight) und FU (Follow Up). Zu verzeichnen war ein minimaler nicht signifikanter Abfall im Studienverlauf.

Tabelle 4.1

## Statistische Auswertung des SF-36

## Körperliche Funktionsfähigkeit (PCS) und Geistige Funktionsfähigkeit (MCS)

	N	Mittelwert	Standardabweichung	Minimum	Maximum
PCS BL	14	48,6286	24,35669	9,00	85,40
PCS DW	15	54,4000	16,36110	17,40	72,40
PCS FU	11	57,5683	25,54883	15,40	94,40
MCS BL	13	56,8662	19,67227	22,40	90,40
MCS DW	15	56,6243	16,56079	22,60	84,40
MCS FU	11	55,9678	25,01181	18,10	94,40

	PCS	MCS
N	11	11
Chi-Quadrat	,818	,091
Df	1	1
Asymptotische Signifikanz	,366	,763
Exakte Signifikanz	,549	1,000
Punkt-Wahrscheinlichkeit	,322	,451

Die statistische Auswertung des SF-36 ergab für seine beiden groben Parameter, die körperliche (PCS) und geistige Funktionsfähigkeit (MCS) zu keinem der gegebenen Zeitpunkte einen signifikanten Unterschied.

Bei Betrachtung aller Werte lagen die Ergebnisse in einem mittleren bis guten Bereich und zeigten über die gesamte Studiendauer betrachtet keine signifikanten Veränderungen.

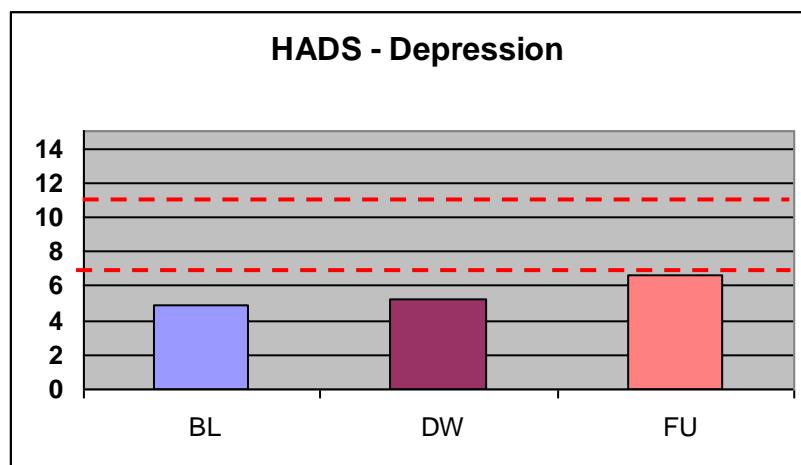
#### 4.1.2 Auswertung der Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS)

Die HADS ist ein 14-Item-Fragebogen, der sich aus 7 alternierend dargebotenen Angst- und Depressions-Items zusammensetzt, wobei 4 abgestufte Antwortoptionen (Punktwerte 0-3) zur Verfügung stehen, die pro Subskala aufsummiert werden. Maximal können bis zu 21 Punkten bei jeder Skala erreicht werden, wobei Subskalenwerte  $\leq 7$  als unauffällig, solche von 8-10 als suspekt und Werte  $\geq 11$  als auffällig gelten.

Die Auswertung für die Subskala „Depression“ ergab über die gesamte Studiendauer unauffällige Werte. Zu Beginn der Studie (BL) lag der mittlere Punktwert bei  $4,9 \pm 2,8$  Punkten, stieg bei Erreichen des Trockengewichtes (DW) auf  $5,2 \pm 3,2$  Punkte und lag bei der Abschlussuntersuchung (FU) nicht signifikant bei  $6,6 \pm 3,6$  Punkten. (siehe Abbildung 4.5 und Tabelle 4.2).

Abb. 4.5

Ergebnisse der Depressivität anhand der HADS



Bestimmung der Depression zu den 3 unterschiedlichen Messzeitpunkten BL (Base Line), DW (Dry Weight) und FU (Follow Up). Zu verzeichnen war ein leichter nicht signifikanter Anstieg im Studienverlauf.

Tabelle 4.2  
Statistische Auswertung der Depressivität (HADS)

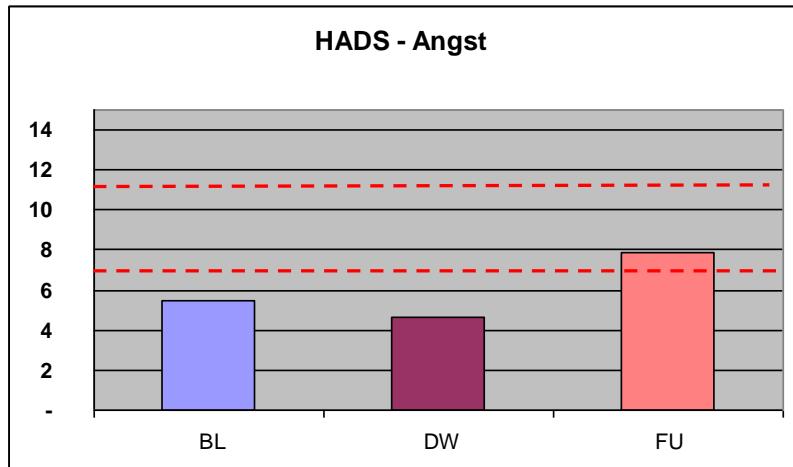
	N	Mittelwert	Standardabweichung	Minimum	Maximum
Depression BL	13	4,85	2,853	1	10
Depression DW	15	5,21	3,166	1	10
Depression FU	11	6,60	3,555	2	15

N	11
Chi-Quadrat	3,486
Df	2
Asymptotische Signifikanz	,175
Exakte Signifikanz	,192
Punkt-Wahrscheinlichkeit	,017

Statistisch ausgewertet wurden bei der Base Line nur die Ergebnisse von 13 Patienten, da 3 Patienten den Fragebogen nicht komplett ausfüllten, sodass diese nicht gewertet werden konnten.

Die Auswertung der Subskala „Angst“ ergab zu Studienbeginn keine auffälligen Werte, jedoch war bei Studienabschluss ein nicht signifikanter Anstieg zu verzeichnen. Zu Beginn der Studie (BL) lag der mittlere Punktewert bei  $5,5 \pm 4,4$  Punkten, sank nach Erreichen des Trockengewichts (DW) leicht auf  $4,7 \pm 4,3$  Punkte ab und lag dann bei der Abschlussuntersuchung (FU) bei  $7,9 \pm 4,0$  Punkten (Abbildung 4.6 und Tabelle 4.3).

Abb. 4.6  
Ergebnisse der Angstausprägung anhand der HADS



Bestimmung der Angst zu den 3 unterschiedlichen Messzeitpunkten BL (Base Line), DW (Dry Weight) und FU (Follow Up). Zu verzeichnen war ein leichter nicht signifikanter Anstieg im Studienverlauf.

Tabelle 4.3  
Statistische Auswertung der Angst (HADS)

	N	Mittelwert	Standardabweichung	Minimum	Maximum
Angst BL	13	5,46	4,352	0	14
Angst DW	15	4,64	3,618	0	13
Angst FU	11	7,90	4,036	0	12

N	11
Chi-Quadrat	,500
Df	1
Asymptotische Signifikanz	,480
Exakte Signifikanz	,727
Punkt-Wahrscheinlichkeit	,438

Statistisch ausgewertet wurden bei der Base Line nur die Ergebnisse von 13 Patienten, da 3 Patienten den Fragebogen nicht komplett ausfüllten, sodass diese nicht gewertet werden konnten.

In der Zusammenschau lagen die Punktewerte für Depression unter dem Cut-off Bereich von  $\geq 7$  für suspekte, überprüfungsrelevante Symptome. Die Punktewerte für den Bereich Angst zeigten im Studienverlauf einen nicht signifikanten Anstieg und lagen mit  $7,9 \pm 4,0$  Punkten bei der Abschlussuntersuchung minimal über dem Cut-off Bereich von  $\geq 7$ . Über die gesamte Studiendauer gesehen ergaben sich keine signifikanten Veränderungen.

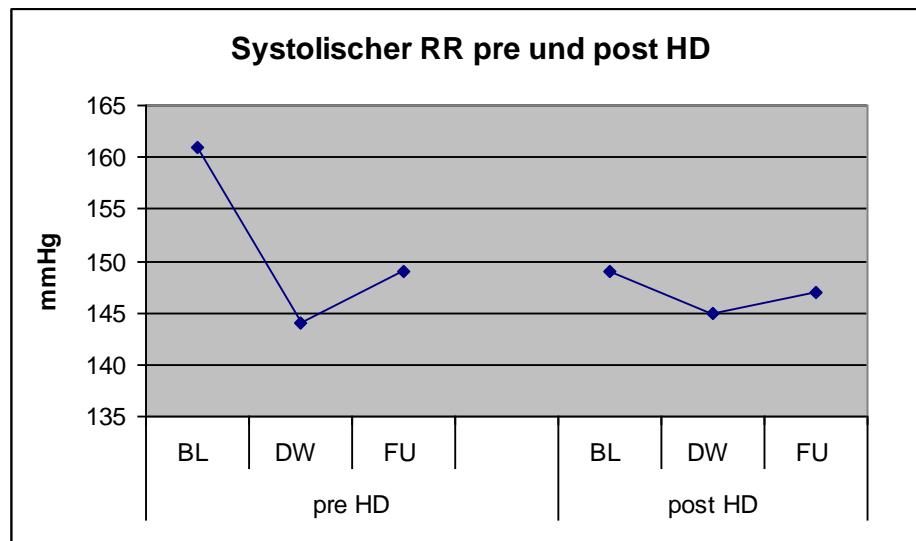
#### 4.1.3 Auswertung des Subjective Global Assessment

Anhand der Beurteilung mittels SGA, befanden sich alle Patienten während der gesamten Studiendauer in einem klinisch stabilen Ernährungs- und Allgemeinzustand. 14 Patienten konnten der Kategorie A (gut ernährt, d.h. keine Zeichen einer Mangelernährung) und ein Patient der Kategorie B (mäßig mangelernährt bzw. mit Verdacht auf Mangelernährung) zugeordnet werden. Eine Veränderung des SGA-Scores ergab sich bei keinem Patienten im Verlauf der Studie.

## 4.2 Auswertung des Blutdruckverhaltens und der antihypertensiven Medikation

Zu Beginn der Studie (BL) lag der mittlere Blutdruck gemessen vor Dialysebeginn bei  $160,9 \text{ mmHg} \pm 16,5$ , nach der Dialysebehandlung bei  $150,6 \text{ mmHg} \pm 23,8$ . Der prä-dialytische Blutdruck sank im Studienverlauf für den mittleren systolischen Wert signifikant ab, sowohl bei Erreichen des Trockengewichts (DW) als auch bei der Abschlussuntersuchung (FU) (BL  $160,9 \text{ mmHg} \pm 16,5$  vs. DW  $143,8 \text{ mmHg} \pm 19,0$   $p = 0,007^*$ ; BL  $160,9 \text{ mmHg} \pm 16,5$  vs. FU  $147,6 \text{ mmHg} \pm 19,1$   $p = 0,004^*$ ), der mittlere diastolische Wert veränderte sich von Studienbeginn (BL) bis zum Erreichen des Trockengewichts (DW) signifikant (BL  $83,8 \text{ mmHg} \pm 11,8$  vs. DW  $77,3 \text{ mmHg} \pm 9,3$   $p = 0,023^*$ ), bei Vergleich Studienbeginn und Studienabschluss war die Veränderung jedoch nicht signifikant (BL  $83,8 \text{ mmHg} \pm 11,8$  vs. FU  $79,9 \text{ mmHg} \pm 9,9$   $p = 0,167$ , siehe Abbildung 4.7, Tabellen 4.4 und 4.5, sowie auch Abbildung 4.8, Tabellen 4.6 und 4.7).

Abb. 4.7  
Systolischer RR gemessen pre- und postdialytisch



Darstellung des systolischen Blutdruckverhaltens jeweils bestimmt zu den drei verschiedenen Zeitpunkten BL (Base Line), DW (Dry Weight) und FU (Follow Up). Der Blutdruck wurde jeweils dreimal vor und nach der Dialyse gemessen und dann ein Mittelwert gebildet.

Tabelle 4.4  
Systolischer RR jeweils vor und nach der Dialysebehandlung gemessen

	N	Mittelwert	Standard abweichung	Minimum	Maximum
RR BL pre Sys	16	160,88	16,540	120	187
RR DW pre Sys	15	143,80	19,016	106	181
RR FU pre Sys	11	147,64	19,122	118	171
RR BL post Sys	16	150,75	23,770	105	186
RR DW post Sys	15	145,40	29,176	97	188
RR FU post Sys	11	146,64	24,398	109	181

Die Tabelle zeigt den Mittelwert des systolischen Blutdrucks zu den gegebenen drei Zeitpunkten (BL, DW, FU), jeweils vor und nach einer Dialysebehandlung bestimmt.

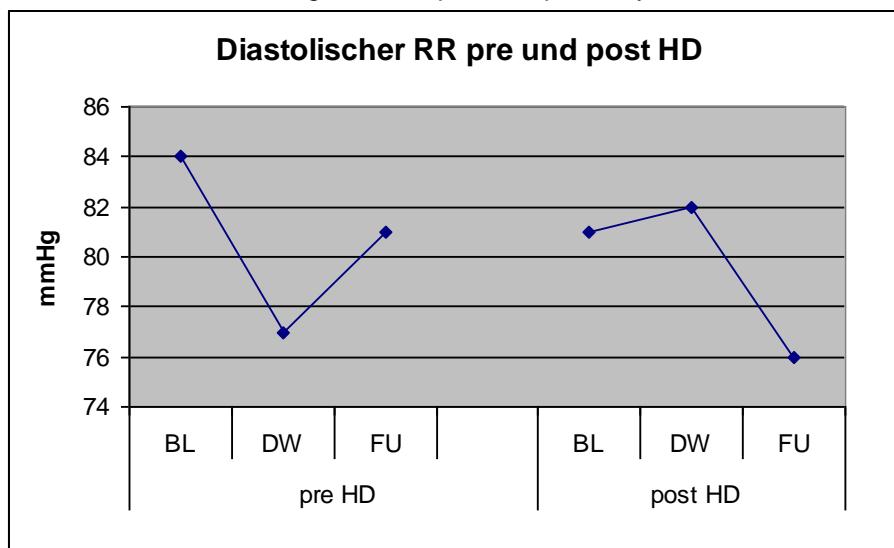
Tabelle 4.5  
Statistische Auswertung des systolischen RR vor und nach der Dialysebehandlung

	RR BL pre Sys – RR DW pre Sys	RR BLpre Sys – RR FU pre Sys	RR DW pre Sys – RR FU pre Sys
Z	-2,391(a)	-2,540(a)	-,578(b)
Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	,017	,011	,563
Exakte Signifikanz (1-seitig)	,007*	,004*	,296
Punkt-Wahrscheinlichkeit	,001	,001	,015

	RR BL post Sys – RR DW post Sys	RR BL post Sys – RR FU post Sys	RR DW post Sys – RR FU post Sys
Z	-,398(a)	-,401(a)	-,356(a)
Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	,691	,688	,722
Exakte Signifikanz (1-seitig)	,354	,358	,373
Punkt-Wahrscheinlichkeit	,010	,017	,013

Die statistische Auswertung des prä-dialytischen diastolischen Blutdrucks ergab sowohl für den Zeitraum zwischen Base Line und Dry Weight, als auch für den Zeitraum zwischen Base Line und Follow Up einen signifikanten Unterschied.

Abb. 4.8  
Diastolischer RR gemessen pre- und postdialytisch



Darstellung des Blutdruckverhaltens jeweils bestimmt zu den drei verschiedenen Zeitpunkten BL (Base Line), DW (Dry Weight) und FU (Follow Up). Der Blutdruck wurde jeweils dreimal vor und nach der Dialyse gemessen und ein Mittelwert gebildet.

Tabelle 4.6  
Diastolischer Blutdruck jeweils vor und nach der Dialysebehandlung gemessen

	N	Mittelwert	Standardabweichung	Minimum	Maximum
RR BL pre Dia	16	83,75	11,841	60	103
RR DW pre Dia	15	77,27	9,270	61	95
RR FU pre Dia	11	79,91	9,934	63	95
RR BL post Dia	16	81,25	11,399	63	99
RR DW post Dia	15	81,67	11,611	65	99
RR FU post Dia	11	75,91	10,377	62	92

Die Tabelle zeigt den Mittelwert des diastolischen Blutdrucks zu den gegebenen drei Zeitpunkten (BL, DW, FU), jeweils vor und nach einer Dialysebehandlung.

Tabelle 4.7  
Statistische Auswertung des diastolischen RR vor und nach der Dialysebehandlung

	RR BL pre Dia – RR DW pre Dia	RR BL pre Dia – RR FU pre Dia	RR DW pre Dia – RR FU pre Dia
Z	-1,989(a)	-1,023(a)	-,714(b)
Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	,047	,306	,475
Exakte Signifikanz (1-seitig)	,023*	,167	,245
Punkt-Wahrscheinlichkeit	,001	,012	,013

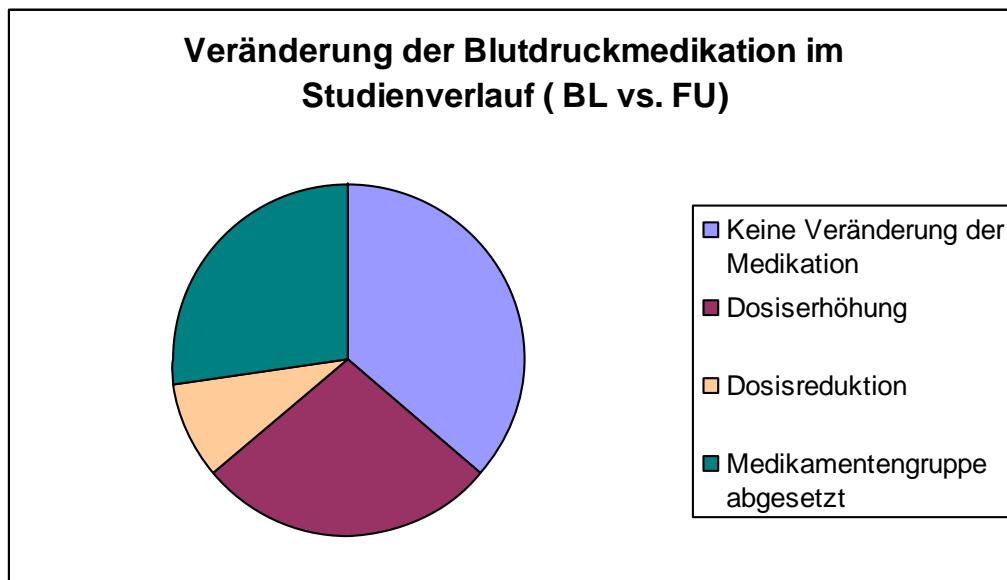
	RR BL post Dia – RR DW post Dia	RR BL post Dia – RR FU post Dia	RR DW post Dia – RR FU post Dia
Z	-,739(a)	-,830(b)	-1,512(b)
Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	,460	,407	,130
Exakte Signifikanz (1-seitig)	,240	,223	,071
Punkt-Wahrscheinlichkeit	,008	,020	,007

Die statistische Auswertung des diastolischen Blutdrucks ergab nur für den Zeitraum zwischen Base Line und Dry Weight, vor der Dialyse bestimmt, einen signifikanten Unterschied, bei Vergleich Studienbeginn und Studienabschluss war die Veränderung jedoch nicht signifikant.

Drei Patienten kamen ganz ohne antihypertensive Medikation aus, zwölf Patienten waren auf eine Medikation angewiesen, bestehend aus verschiedenen Medikamentengruppen wie Betablocker, Angiotensin Converting Enzyme (ACE)-Hemmer, Calciumantagonisten, Angiotensin II Rezeptorblocker und periphere Vasodilatatoren. Im Verlauf der Studie, von Beginn (BL) bis Studienabschluss (FU) kam es zu folgenden Veränderungen:

Bei einem Patienten war es möglich die Dosis der Blutdruckmedikation zu verringern und bei drei weiteren Patienten war es sogar möglich eine ganze Medikamentengruppe abzusetzen. Bei drei weiteren Patienten war eine Dosiserhöhung notwendig, bei den restlichen sieben Patienten wurde keine Änderung vorgenommen (siehe Abb. 4.9).

Abb. 4.9  
Überblick über die Veränderung der Blutdruckmedikation im Studienverlauf



In der Graphik nicht abgebildet sind die Patienten die keine antihypertensive Medikation benötigten (3 Patienten). Ansonsten war es möglich bei einem Patienten die Dosis der Blutdruckmedikation zu verringern, bei drei weiteren Patienten war es sogar möglich eine ganze Medikamentengruppe abzusetzen. Bei weiteren drei Patienten war eine Dosiserhöhung notwendig, bei den restlichen sieben Patienten wurde keine Änderung vorgenommen.

Des Weiteren konnte durch die cBIS-gestützte Trockengewichtsbestimmung das Gewicht der Patienten durchschnittlich um 0,3 kg signifikant (klinisches Trockengewicht  $67,7 \text{ kg} \pm 12,8$  vs. cBIS Trockengewicht  $67,4 \text{ kg} \pm 12,7$   $p = 0,038^*$ ) gesenkt werden (Tabellen 4.8 und 4.9). Das klinische Trockengewicht (klin TG) zeigt eine größere Differenz zum Symptomgewicht als die Bestimmung mit der cBIS Methode (klin. TG  $1,63 \pm 1,4$  vs. cBIS TG  $0,74 \pm 0,4$ , s. Abb. 4.10).

Tabelle 4.8

Gegenüberstellung der klinischen Festlegung des Trockengewichts und der Festlegung mit der cBIS

Patient	Klinisches Trockengewicht (kg)	cBIS- Trockengewicht (kg)	Differenz klinisches und cBIS- Trockengewicht
1	58,5	57	-1,5
2	66,5	66,1	-0,4
3	84	81,5	-2,5
4	63,5	62,6	-0,9
5	80,5	81,5	+1,0
6	51,5	50,6	-0,9
7	44	43,3	-0,7
8	67	64,3	-2,7
9	81	76,8	-4,2
10	76,5	76,9	+0,4
11	65	65,6	+0,6
12	84	83,1	-0,9
13	68,5	67,2	-1,3
14	51,3	52,3	+1,0
15	82,5	81,7	-0,8
16	58,5	—	—

Die Tabelle zeigt die Differenzen zwischen der klinischen Festlegung des Trockengewichts und der Bestimmung des Trockengewichts mit der cBIS. Bei einem Patienten konnte das cBIS Gewicht auf Grund mangelnder Trinkmengencompliance nicht ermittelt werden, sodass er von der weiteren Studie ausgeschlossen wurde.

Tabelle 4.9

Statistische Auswertung der Differenz zwischen der klinischen Festlegung des Trockengewichts und der cBIS- Methode

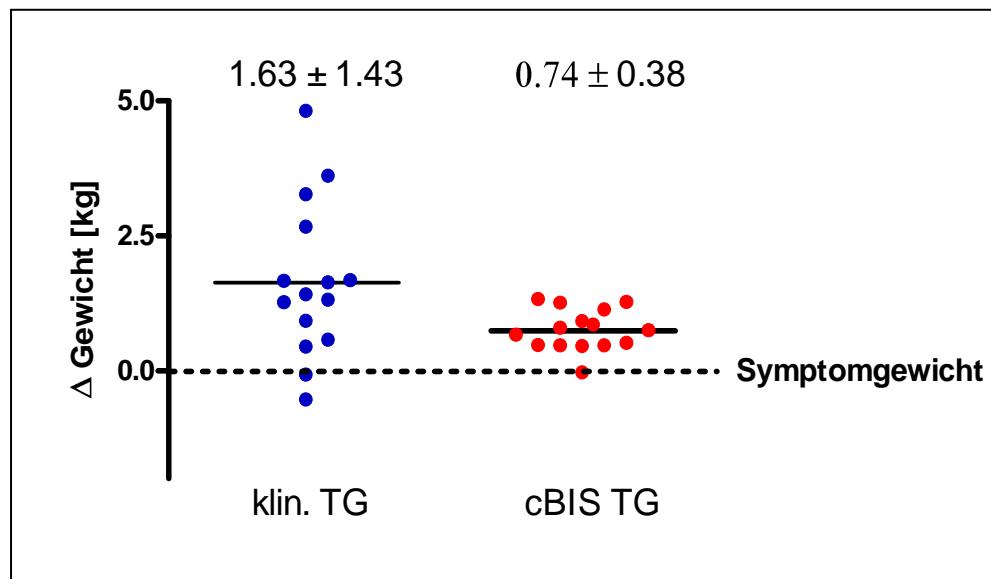
	N	Mittelwert	Standardabweichung	Minimum	Maximum
klin DW	16	67,6750	12,80221	44,00	84,00
BIS DW	15	67,3667	12,71679	43,30	83,10

	cbIS DW – klinisches DW
Z	-2,076(a)
Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	,038*

Ausgewertet wurden die Daten von 15 Patienten, da ein Patient sein cBIS Trockengewicht auf Grund mangelnder Trinkmengencompliance nicht erreichte.

Abb. 4.10

Vergleich der Trockengewichtsschätzungen  
Darstellung als Differenz zum Symptomgewicht

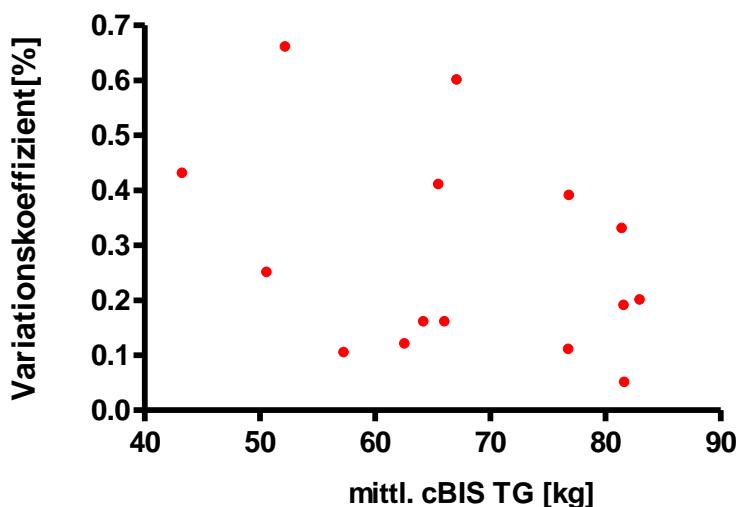


Das klinische Trockengewicht (klin. TG) zeigt eine größere Differenz zum Symptomgewicht als die Bestimmung mit der cBIS Methode (klin. TG  $1,63 \pm 1,4$  vs. cBIS TG  $0,74 \pm 0,4$ ).

Weiterhin positiv ist, dass die Variationskoeffizienten vom geschätzten Trockengewicht unabhängig sind (Abb. 4.11). Das bedeutet, dass die Genauigkeit

der cBIS-Messung bei einem 50 kg schweren Patienten genauso hoch wie bei einem 100 kg schweren Patienten ist. Des Weiteren beträgt der mittlere Variationskoeffizient  $0.26\% \pm 0.15\%$ . Das entspricht bei einem 80 kg schweren Durchschnittspatienten einer Genauigkeit von ca. 200 Gramm. Im Hinblick auf die klinische Schätzung bedeutet das eine deutliche Verbesserung, da eine klinische Abschätzung des Trockengewichts wesentlich ungenauer ausfällt.

Abb. 4.11  
Darstellung des Variationskoeffizienten



Der Variationskoeffizient ist eine statistische Kenngröße, definiert als relative Standardabweichung und stellt eine Normierung der Varianz dar. Das bedeutet, ist die Standardabweichung größer als der Mittelwert, so ist der Variationskoeffizient  $>1$ . Der Variationskoeffizient ist vom geschätzten Trockengewicht unabhängig, d.h. die Genauigkeit der cBIS-Messung ist bei einem 50 kg schweren Patienten genauso hoch wie bei einem 100 kg schweren Patienten. Des Weiteren beträgt der mittlere Variationskoeffizient  $0.26\% \pm 0.15\%$ . Das entspricht bei einem 80 kg schweren Durchschnittspatienten einer Genauigkeit von ca. 200 Gramm.

### 4.3 Erythropoetindosis (EPO), Hämoglobin und Hämatokrit

Erythrozyten dienen der Sauerstoffversorgung des Organismus. Sind zu wenige Sauerstoffträger vorhanden, spricht man von einer Anämie. Da Erythrozyten Hämoglobin enthalten, lässt sich eine Anämie auch anhand dieses Wertes bestimmen. Da bei unseren Patienten die Nieren kaum bzw. kein Erythropoetin

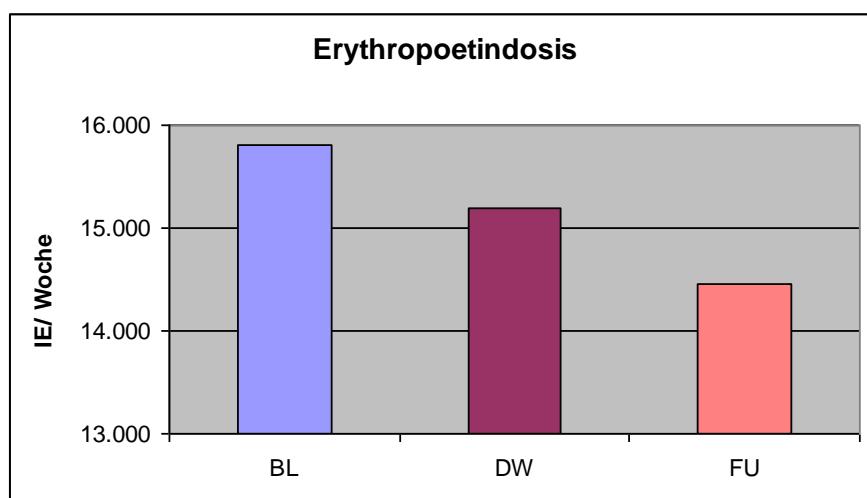
(EPO) mehr produzieren resultiert eine renale Anämie, da dem Knochenmark der Stimulus zur Blutbildung fehlt. Daher wird den Patienten bedarfsorientiert rekombinantes humanes EPO injiziert.

Die mittlere EPO- Dosis lag zu Beginn der Studie (BL) bei 15.800 IE/Woche, nach Erreichen des Trockengewichtes (DW) bei 15.180 IE/Woche und bei der Abschlussuntersuchung (FU) bei 14.450 IE/Woche. Insgesamt gesehen ergab sich über die Studiendauer zwischen BL und FU keine signifikante Veränderung der EPO-Dosis (BL 15.800 I.E.  $\pm$  9936,9 vs. FU 14.450 I.E.  $\pm$  9543,2 p=0,094, s. Abb. 4.12, Tabellen 4.10 und 4.11).

Hämoglobin und Hämatokrit lagen zu Beginn der Studie (BL) bei 11,7 g/dl, nach Erreichen des Trockengewichts (DW) bei 11,9 g/dl und bei Studienabschluss (FU) bei 12,1 g/dl, im Vergleich zwischen BL und FU gab es keine signifikante Veränderung (BL 11,7 g/dl  $\pm$  1,4 vs. FU 12,1 g/dl  $\pm$  1,2 p=0,385). Der mittlere Wert für den Hämatokrit lag bei der Base Line bei 36,2 %, bei Erreichen des Trockengewichts (DW) bei 36,6 % und bei Studienende (FU) bei 37,5 %, im Vergleich zwischen BL und FU gab es keine signifikante Veränderung (BL 36,2 %  $\pm$  4,5 vs. FU 37,5 %  $\pm$  3,4 p=0,337; s. Abb. 4.13, 4.14, Tabelle 4.12).

Abb 4.12

Menge des Erythropoetinbedarfs im Studienverlauf



Die Abbildung zeigt das Verhalten der Erythropoetindosis zu den drei verschiedenen Messzeitpunkten BL (Base Line), DW (Dry Weight) und FU (Follow Up). Zu verzeichnen war eine leichte nicht signifikante Dosisreduktion im Studienverlauf.

Da einige Patienten mit Aranesp® andere wiederum mit Neo Recormon® behandelt wurden erfolgte eine äquimolare Umrechnung: 1µg Aranesp® entspricht 200 I.E. Neo Recormon®.

Der EPO-Resistivitätsindex beschreibt wie gut die Patienten auf Erythropoetin ansprechen und wird berechnet als: wöchentliche, gewichtsbezogene EPO-Dosis geteilt durch die Hb-Konzentration (U/kg/Woche pro g/dl). So lag der Index zu Beginn

bei  $22,3 \pm 17,3 \left[ \frac{IE \cdot dl}{Woche \cdot kg \cdot g} \right]$  bei Erreichen des Trockengewichts bei

$22,0 \pm 17,3 \left[ \frac{IE \cdot dl}{Woche \cdot kg \cdot g} \right]$ , ( $p = 0,374$ ) (s. Tabelle 4.12).

Tabelle 4.10

Auswertung des EPO-REsistivitätsindex

Resistivitätsindex	N	Mittelwert	Standardabweichung	Minimum	Maximum
BL	15	22,3136	17,33845	1,14	52,96
DW	11	22,0443	17,25633	1,10	53,30

	Resistivitätsindex BL - Resistivitätsindex DW
Z	-,889(a)
Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	,374

Die Auswertung zeigte beim Vergleich zwischen den Base Line und Dry Weight praktisch keinen Unterschied.

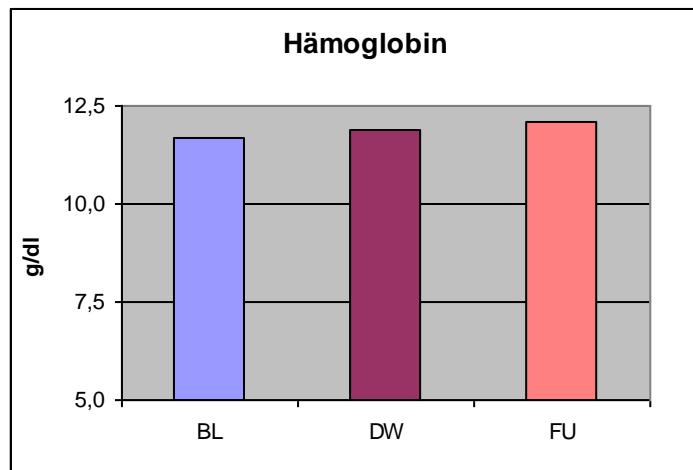
Tabelle 4.11

Statistische Auswertung des EPO- Bedarfs

	EPO FU – EPO BL
Z	-1,483(a)
Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	,138
Exakte Signifikanz (1-seitig)	,094
Punkt-Wahrscheinlichkeit	,031

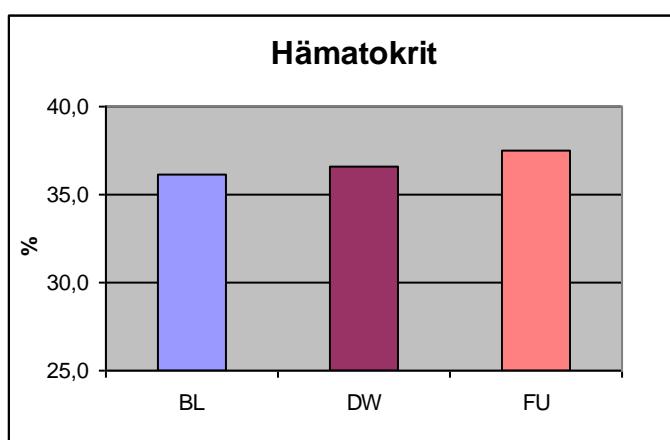
Die Auswertung zeigte bei Vergleich zwischen Base Line und Follow Up eine mögliche nicht signifikante Dosisreduktion.

Abb. 4.13  
Stoffwechselparameter Hämoglobin



Die Abbildung zeigt das Verhalten des Hämoglobins zu den drei verschiedenen Messzeitpunkten BL (Base Line), DW (Dry Weight) und FU (Follow Up). Zu verzeichnen war ein leichter nicht signifikanter Anstieg im Studienverlauf.

Abb. 4.14  
Stoffwechselparameter Hämatokrit



Die Abbildung zeigt das Verhalten des Hämatokrit zu den drei verschiedenen Messzeitpunkten BL (Base Line), DW (Dry Weight) und FU (Follow Up). Zu verzeichnen war ein leichter nicht signifikanter Anstieg im Studienverlauf.

### Statistische Auswertung der Veränderung des Hämoglobin- und Hämatokritwertes im Studienverlauf

	N	Mittelwert	Standardabweichung	Minimum	Maximum
BL Hb	16	11,738	1,4132	10,0	14,8
DW Hb	15	11,867	1,2854	10,0	14,1
FU Hb	10	12,110	1,2467	10,2	14,1
BL Hkt	16	36,19	4,460	30	44
DW Hkt	15	36,60	3,924	31	44
FU Hkt	10	37,50	3,408	31	42

	BL Hb - FU Hb	BL Hkt – FU Hkt
Z	-,357(b)	-,460(b)
Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	,721	,646
Exakte Signifikanz (1-seitig)	,385	,337
Punkt-Wahrscheinlichkeit	,037	,020

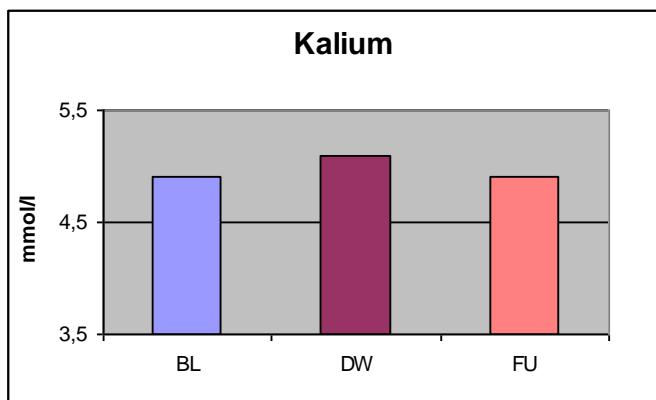
Sowohl das Hämoglobin als auch der Hämatokrit zeigten im Verlauf, bei Vergleich der Base Line mit dem Follow Up keine signifikante Veränderung.

## 4.4 Auswertung der Stoffwechselparameter

### 4.4.1 Kalium

In unserer Population lag der Kaliumwert relativ konstant im hochnormalen Bereich zu Studienbeginn (BL) bei 4,9 mmol/l  $\pm$  0,7, bei Erreichen des Trockengewichts (DW) bei 5,1 mmol/l  $\pm$  0,8 und bei Studienabschluss bei 4,9 mmol/l  $\pm$  0,7 (BL 4,9 mmol/l  $\pm$  0,7 vs. FU 4,9 mmol/l  $\pm$  0,7 p=0,448; s. Abb. 4.15, Tabelle 4.13).

Abb. 4.15  
Stoffwechselparameter Kalium



Die Abbildung zeigt das Verhalten des Kaliums zu den drei verschiedenen Messzeitpunkten BL (Base Line), DW (Dry Weight) und FU (Follow Up). Zu verzeichnen war ein minimaler nicht signifikanter Anstieg bei Erreichen des Trockengewichts. Bei Studienabschluss lag das Kalium wieder beim Ausgangswert.

Tabelle 4.13

Statistische Auswertung der Veränderung des Kaliums im Studienverlauf

	N	Mittelwert	Standardabweichung	Minimum	Maximum
BL Kalium	15	4,873	,6756	3,6	5,8
DW Kalium	15	5,067	,7277	3,8	6,4
FU Kalium	11	4,909	,6935	4,0	5,9

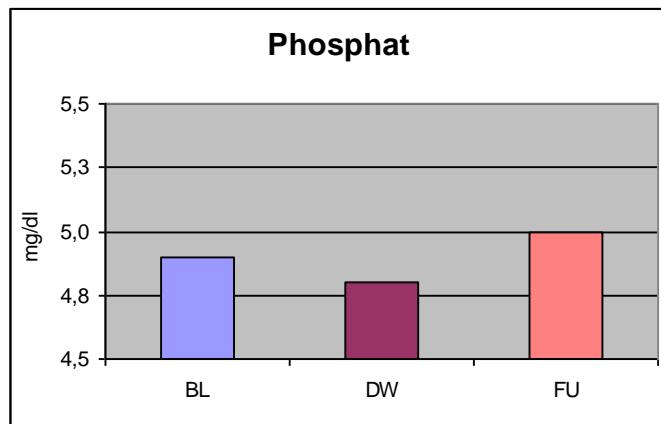
	BL Kalium – FU Kalium
Z	-,153(a)
Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	,878
Exakte Signifikanz (1-seitig)	,448
Punkt-Wahrscheinlichkeit	,015

Das Kalium zeigte im Studienverlauf, bei Vergleich der Base Line mit dem Follow Up keine signifikante Veränderung.

#### 4.4.2 Phosphat

Der Referenzbereich für Phosphat liegt zwischen 2,7- 4,5 mg/dl. Zu Beginn der Studie (BL) lag der mittlere Phosphatwert bei 4,8 mg/dl  $\pm 1,7$ , bei Erreichen des Trockengewichts (DW) bei 4,8 mg/dl  $\pm 1,5$  und beim Studienabschluss bei 4,9 mg/dl 1,6 (BL 4,8 mg/dl  $\pm 1,7$  vs. FU 4,9 mg/dl  $\pm 1,6$  p=0,181; s. Abb. 4.16, Tabelle 4.14).

Abb. 4.16  
Stoffwechselparameter Phosphat



Die Abbildung zeigt das Verhalten des Phosphats zu den drei verschiedenen Messzeitpunkten BL (Base Line), DW (Dry Weight) und FU (Follow Up). Zu verzeichnen war ein leichter nicht signifikanter Abfall im Studienverlauf.

Tabelle 4.14

Statistische Auswertung der Veränderung des Phosphats im Studienverlauf

	N	Mittelwert	Standardabweichung	Minimum	Maximum
BL Phosphat	15	4,847	1,6535	2,3	7,7
DW Phosphat	15	4,840	1,5263	2,9	7,3
FU Phosphat	11	4,991	1,5540	3,2	8,1

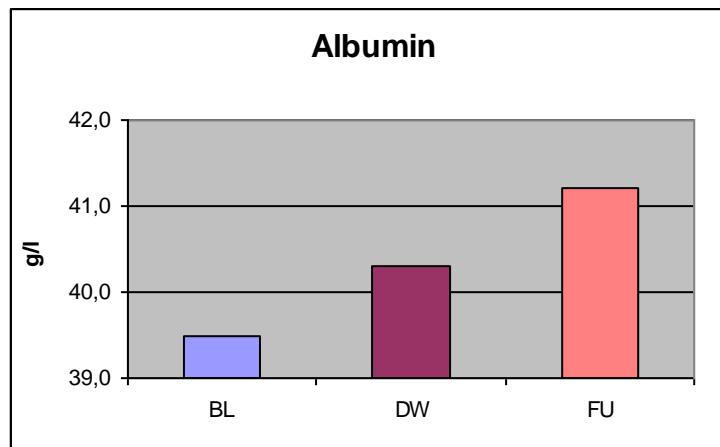
	BL Phosphat – FU Phosphat
Z	-,971(a)
Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	,331
Exakte Signifikanz (1-seitig)	,181
Punkt-Wahrscheinlichkeit	,013

Das Phosphat zeigte im Studienverlauf, bei Vergleich der Base Line mit dem Follow Up keine signifikante Veränderung.

#### 4.4.3 Albumin

Der Referenzbereich für Albumin liegt bei 34-48 g/l. Zu Beginn der Studie (BL) lag der Mittelwert für Albumin bei  $39,5 \text{ g/l} \pm 3,4$  bei Erreichen des Trockengewichts (DW) bei  $40,3 \text{ g/l} \pm 2,3$  und am Ende der Studie (FU) bei  $41,2 \text{ g/l} \pm 2,6$  (BL  $39,5 \text{ g/l} \pm 3,4$  vs. FU  $41,2 \text{ g/l} \pm 2,6$   $p=0,064$ ) (Abb. 4.17, Tabelle 4.15).

Abb. 4.17  
Stoffwechselparameter Albumin



Die Abbildung zeigt das Verhalten des Albumins zu den drei verschiedenen Messzeitpunkten BL (Base Line), DW (Dry Weight) und FU (Follow Up). Zu verzeichnen war ein leichter nicht signifikanter Anstieg im Studienverlauf.

Tabelle 4.15

Statistische Auswertung der Veränderung des Albuminwertes im Studienverlauf

	N	Mittelwert	Standardabweichung	Minimum	Maximum
BL Albumin	15	39,53	3,378	34	46
DW Albumin	15	40,27	2,282	35	44
FU Albumin	11	41,18	2,601	37	45

	BL Albumin – FU Albumin
Z	-1,606(a)
Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	,108
Exakte Signifikanz (1-seitig)	,064
Punkt-Wahrscheinlichkeit	,010

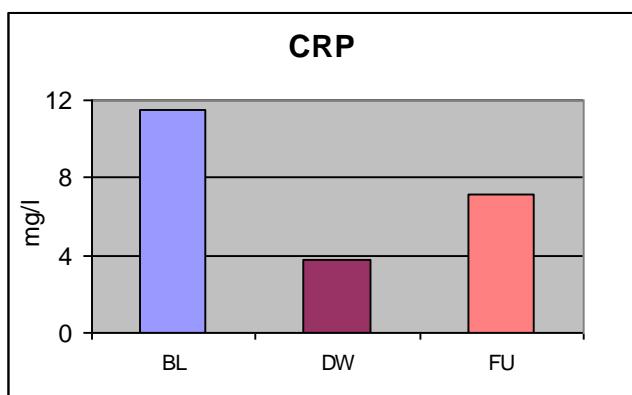
Das Albumin zeigte im Studienverlauf, bei Vergleich der Base Line mit dem Follow Up keine signifikante Veränderung.

#### 4.4.4 C-Reaktives Protein (CRP) und Leukozyten

Zu Beginn unserer Studie (BL) lag das CRP bei  $11,3 \text{ mg/l} \pm 25,6$ , bei Erreichen des Trockengewichts (DW) bei  $3,7 \text{ mg/l} \pm 3,5$  und bei Studienabschluss (FU) bei  $7,1 \text{ mg/l} \pm 12,9$ . Der Referenzbereich für CRP liegt bei  $< 5 \text{ mg/l}$ . Im Vergleich zwischen BL und FU kam es im Studienverlauf zu einem nicht signifikanten Abfall (BL  $11,3 \text{ mg/l} \pm 25,6$  vs. DW  $3,7 \text{ mg/l} \pm 3,5$   $p=0,086$ ; BL  $11,3 \text{ mg/l} \pm 25,6$  vs. FU  $7,1 \text{ mg/l} \pm 12,9$   $p=0,286$ ) (Abb. 4.18, Tabelle 4.16).

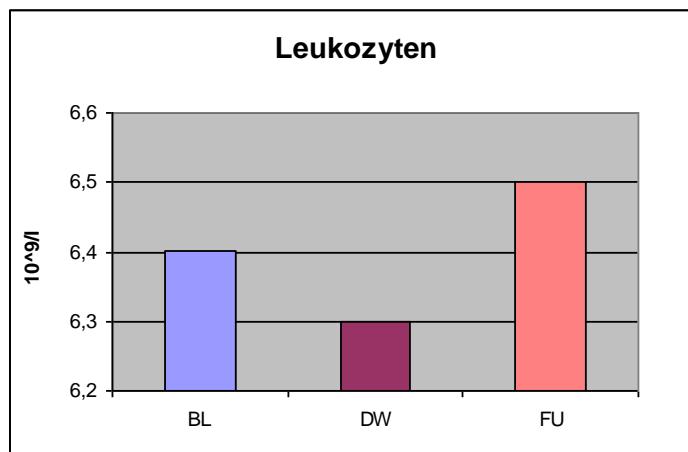
Die Leukozyten lagen zu Beginn der Studie (BL) bei  $6,4 \cdot 10^9/\text{l} \pm 2,2$ , bei Erreichen des Trockengewichts (DW) bei  $6,3 \cdot 10^9/\text{l} \pm 2,3$  und bei Studienabschluss (FU) bei  $6,5 \cdot 10^9/\text{l} \pm 2,2$ . Der Referenzbereich der Leukozyten liegt bei  $4,4-9 \cdot 10^9/\text{l}$ . Im Verlauf der Studie kam es von Studienbeginn zu Studienende zu einem nicht signifikantem Anstieg (BL  $6,4 \cdot 10^9/\text{l} \pm 2,2$  vs. FU  $6,5 \cdot 10^9/\text{l} \pm 2,2$   $p=0,161$ ; s. Abb. 4.19, Tabelle 4.16).

Abb. 4.18  
Stoffwechselparameter CRP



Die Abbildung zeigt das Verhalten des CRP zu den drei verschiedenen Messzeitpunkten BL (Base Line), DW (Dry Weight) und FU (Follow Up). Zu verzeichnen war ein leichter nicht signifikanter Abfall im Studienverlauf.

Abb. 4.19  
Stoffwechselparameter Leukozyten



Die Abbildung zeigt das Verhalten der Leukozyten zu den drei verschiedenen Messzeitpunkten BL (Base Line), DW (Dry Weight) und FU (Follow Up). Zu verzeichnen war ein leichter nicht signifikanter Abfall im Studienverlauf.

Tabelle 4.16

Statistische Auswertung der Veränderung der CRP- und Leukozytenwerte im Studienverlauf

	N	Mittelwert	Standard abweichung	Minimum	Maximum
BL CRP	15	11,27	25,582	1	101
DW CRP	15	3,733	3,4979	,6	11,5
FU CRP	11	7,064	12,9090	1,0	45,6
BL Leukozyten	16	6,444	2,1664	3,4	10,0
DW Leukozyten	15	6,307	2,3660	3,2	10,7
FU Leukozyten	10	6,500	2,1995	2,6	9,2

	BL Leukozyten – FU Leukozyten	BL CRP – FU CRP
Z	-1,073(a)	-,612(a)
Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	,283	,541
Exakte Signifikanz (1-seitig)	,161	,286
Punkt-Wahrscheinlichkeit	,024	,016

Sowohl die CRP als auch die Leukozyten zeigten im Verlauf, bei Vergleich der Base Line mit dem Follow Up keine signifikante Veränderung.

## 5 Diskussion

### 5.1 Die Auswirkungen der Bioimpedanzspektroskopie auf Lebensqualität, Blutdruckverhalten, Stoffwechselparameter und Erythropoetin- Dosis bei Dialysepatienten

Gegenstand dieser Untersuchung war die Bestimmung der Lebensqualität bei Patienten mit dialysepflichtiger Niereninsuffizienz nach bioimpedanzgestützter Festlegung des Trockengewichts.

Die BIS als ein nicht invasives Verfahren zur Untersuchung der Körperzusammensetzung mit der Möglichkeit der Differenzierung zwischen Fettanteil, tatsächlicher Muskelmasse und Flüssigkeitsvolumen der Körperkompartimente (CHAMNEY et al., 2002) basiert auf der messtechnischen Ausnutzung der unterschiedlichen elektrischen Eigenschaften von verschiedenen biologischen Geweben. Im Gegensatz dazu wird die klinische Schätzung in Ihrer Genauigkeit durch die Tatsache begrenzt, dass mehrere Liter überschüssigen Extrazellulärvolumens im Körper akkumulieren können, bevor Ödeme, Dyspnoe, feuchte Rasselgeräusche oder andere klinische Symptome sichtbar werden.

Aus dieser Tatsache heraus erfolgte als konsequente Weiterentwicklung der BIS die regionale Unterschenkel-BIS (calf BIS, cBIS), die bei unserem Studienkollektiv angewendet wurde. Dabei zeigte sich, dass 11 der 15 Patienten nach klinischer Schätzung zum Teil deutlich (0,4- 4,2kg) über, 4 Patienten (0,4- 1,0kg) unter ihrem Trockengewicht lagen und mit Hilfe der cBIS eine signifikant präzisere Gewichtseinstellung möglich war (klinisches Trockengewicht  $67,65 \text{ kg} \pm 12,8$  vs. cBIS Trockengewicht  $67,36 \text{ kg} \pm 12,7$   $p=0,038^*$ ).

Wie bereits erwähnt, ist die Normalisierung des Flüssigkeitshaushalts bei Dialyse-Patienten von enormer Relevanz, da ein erhöhtes ECV neben Ödemen und Dyspnoe besonders zu arterieller Hypertension führt. Eine länger bestehende Hypertension führt konsekutiv zu einer Volumen-, aber auch Druckbelastung des Herzens, was typischerweise zu linksventrikulärer Hypertrophie und chronischer Herzinsuffizienz führt (JAEGER und MEHTA, 1999).

So definiert die Leitlinie für Hypertonie, Prävention und Management des Joint National Committee für Prävention, Erkennung, Evaluation und Behandlung hohen

Blutdrucks eine vierstufige Blutdruckklassifikation für die Allgemeinbevölkerung (CHOBANIAN et al., 2003). Das Risiko kardiovaskulärer Erkrankungen steigt bereits ab einem Blutdruck  $> 115/75$  mmHg (Tabelle 5.1) und verdoppelt sich mit einem Anstieg um  $20/10$  mmHg (CHOBANIAN et al., 2003).

Tabelle 5.1

Blutdruckklassifikation des Joint National Committee für Prävention, Erkennung, Evaluation und Behandlung hohen Blutdrucks (CHOBANIAN et al., 2003)

Blutdruck Klassifikation	Systolisch (mmHg)		Diastolisch (mmHg)
Normal	< 120	Und	< 80
Prähypertension	120-139	Oder	80-89
Grad 1	140-159	Oder	90-99
Grad 2	>160	Oder	> 100

Gerade bei Patienten mit chronischer Nierenerkrankung oder auch Diabetes mellitus sollte der Blutdruck im normalen Bereich liegen. Dennoch ist durch große epidemiologische Studien bekannt, dass die Mehrzahl der Dialysepatienten unter arterieller Hypertonie leiden (FAGUGLI et al., 2003). Gemäß des United States Renal Data System zählen die kardiovaskulären Erkrankungen zu den wichtigsten Morbiditäts- und Mortalitätsfaktoren an der Dialyse. Die daraus entstehende linksventrikuläre Hypertrophie kann langfristig zu einem Untergang der Kardiomyozyten, zu Fibrose und Herzinfarkt führen (MIDDLETON et al., 2001). Des Weiteren korreliert die linksventrikuläre Hypertrophie mit dem Patientenüberleben und deren Rückgang führt zu einem verbesserten kardialen Outcome (FOLEY et al., 2000). Auch wenn die Gründe der Hypertonie multifaktoriell sind, ist die Bedeutung des Volumenstatus auf den Blutdruck der Hämodialysepatienten schon lange bekannt. Schon frühe Studien aus den 1960er und 1970er Jahren zeigten den Zusammenhang zwischen Flüssigkeitsüberladung und Hypertonie (BIANCHI et al., 1972). Seit damals haben zahlreiche Studien diese Thematik aufgegriffen und vertieft. Aufgrund der eingeschränkten oder vollständig erloschenen Diurese kann die überschüssige Flüssigkeit nicht mehr ausgeschieden werden und wirkt sich direkt in einer Gewichtszunahme aus, was wiederum mit einem erhöhten Blutdruck assoziiert ist (RAHMAN et al., 2000). Weitere Faktoren, die den Blutdruck der Dialysepatienten

beeinflussen, sind u.a. die Länge der Dialysebehandlung, Häufigkeit und Verträglichkeit, Dialysedosis, salzarme Diät, optimales Trockengewicht, Natriumkonzentration im Dialysat und interdialytische Gewichtszunahme.

KATZARSKI et al.. beobachteten hypertensive und normotensive Patienten, die jeweils kurz (3 x pro Woche für 4 Stunden) oder lang (3 x pro Woche für 8 Stunden) dialysierten und bestimmten mit der Bioimpedanzanalyse das Extrazellulärvolumen. Die hypertensiven Patienten mit Standarddialyse zeigten im Vergleich mit der normotensiven Kontrollgruppe und den Patienten mit Langzeitdialyse einen erweiterten Extrazellularraum (KATZARSKI et al., 1999b). Durch die kürzere Dialysedauer ist die Natriumkonzentration im Dialysat höher, die Patienten leiden in den interdialytischen Phasen verstärkt unter Durstgefühl und die interdialytische Gewichtszunahme steigt. Ergebnisse aus Zentren mit Langzeitdialyse konnten zeigen, dass die Blutdruckeinstellung ohne oder nur mit minimaler antihypertensiver Medikation möglich ist (CHARRA et al., 1996).

Auch die Patienten unserer Studie zeigten zu Studienbeginn (BL) bei der Blutdruckmessung vor der Dialyse eine Hypertonie 2. Grades mit durchschnittlich 161/ 84 mmHg, ermittelt aus drei verschiedenen Messungen. Im Verlauf der Studie sank der Blutdruck auf 144/77 mmHg und lag sowohl bei Erreichen des Trockengewichts als auch am Ende der Studie signifikant niedriger (BL 160,9 mmHg  $\pm$ 16,5 vs. DW 143,8 mmHg  $\pm$ 19,0 p=0,007\*; BL 160,9 mmHg  $\pm$ 16,5 vs. FU 147,6 mmHg  $\pm$  19,1 p=0,004\*). Auch der diastolische Wert sank von Studienbeginn bis Erreichen des Trockengewichts signifikant (BL 83,8 mmHg  $\pm$ 11,8 vs. DW 77,3 mmHg  $\pm$ 9,3 p=0,023\*), lag jedoch bei Studienabschluss nicht signifikant niedriger (BL 83,8 mmHg  $\pm$ 11,8 vs. FU 79,9 mmHg  $\pm$  9,9 p=0,549).

Somit decken sich unsere Ergebnisse mit denen anderer Studien. Der Hypertonus bei terminaler Niereninsuffizienz beruht in hohem Maße auf einer Expansion des Kochsalz- und Wasserbestandes. Eine adäquate Kontrolle des Blutdrucks ist daher häufig schwierig und erfordert oftmals eine antihypertensive Mehrfachtherapie, so auch bei einem Grossteil unserer Patienten.

Dass eine Reduktion des Extrazellularraums eine bessere Blutdruckeinstellung ermöglicht, konnte auch bei unserer Studienpopulation gezeigt werden. Durch die bioimpedanz gestützte Bestimmung des Trockengewichtes konnte bei unseren Patienten im Durchschnitt das Gewicht signifikant um 0,3 kg gesenkt werden

(klinisches Trockengewicht 67,65 kg  $\pm$  12,8 vs. cBIS Trockengewicht 67,36 kg  $\pm$  12,7 p=0,038\*).

Hierunter war es weiterhin möglich bei einem Patienten die Dosis der Blutdruckmedikation zu verringern und bei drei weiteren Patienten war es sogar möglich eine ganze Medikamentengruppe abzusetzen. Bei sieben Patienten wurde keine Änderung vorgenommen, lediglich bei drei weiteren Patienten war eine moderate Dosiserhöhung notwendig.

Weiterhin verfolgte unsere Studie u.a. die Frage, wie sich die Lebensqualität mit Erfassung und Neueinstellung des Trockengewichts mit Hilfe der Bioimpedanzspektroskopie verändert.

Vor dem Hintergrund einer wachsenden Anzahl chronisch kranker Menschen besteht ein zunehmendes Interesse an der Erfassung der Lebensqualität dialysepflichtiger Patienten. Dieses Interesse bezieht sich insbesondere auf eine persönliche, d.h. vom Patienten subjektiv erfahrene Wahrnehmung seines Gesundheitszustandes, da z.B. eine Untersuchung von MINGARDI große Differenzen zwischen dem subjektiv wahrgenommenen Wohlbefinden des Patienten und der Meinung des Arztes über den Gesundheitszustand des Patienten aufzeigte (MINGARDI, 1998).

Durch viele Studien ist bereits bekannt, dass Patienten an der Dialyse von vornherein eine schlechtere Lebensqualität als die Allgemeinbevölkerung haben (MITTAL et al., 2001), da die vielseitigen Beschwerden der Patienten verschiedene Lebensbereiche beeinträchtigen mit substantiellen Auswirkungen auf die psychische Verfassung (CUKOR et al., 2006). Zur Überprüfung unserer Hypothese verwendeten wir zwei international anerkannte Fragebögen, den Short Form 36 Health Survey (SF-36) und die Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS). Der erwartete Informationsgewinn bezieht sich auf die Situation des Patienten, den Einfluss klinischer und psychosozialer Parameter sowie das Ergebnis von Interventionen.

Verschiedene Studien berichten, dass vor allem Depressionen ein weit verbreitetes Gesundheitsproblem unter den Dialysepatienten darstellen. Die Prävalenz der Depression bei Patienten mit chronischer Nierenerkrankung ist u.a. abhängig von der Population, der Definition der Depression und dem verwendeten Screeninginstrument (KIMMEL et al. 2007). KIMMEL und PETERSON schätzen die

Prävalenz einer Major Depression oder einer anderen definierten psychiatrischen Erkrankung auf 5-10 %, während die Prävalenz nur leichtgradiger Depressionen höher eingeschätzt wird (KIMMEL und PETERSON, 2005). TASKAPAN et al.. und CUKOR et al.. schätzen die Verbreitung depressiver Beschwerden sogar auf 20-30 % unter den Dialysepatienten (TASKAPAN et al., 2005 und CUKOR et al., 2007).

Ein wichtiger Punkt, bei der Betrachtung von Depressionen niereninsuffizienter Patienten, ist die Untersuchung der Art und des Schweregrades der depressiven Symptomatik und deren Auswirkung auf Gesundheit, Mortalität und Lebensqualität. So kann die Definition eines „Beeinträchtigungsgrades“ depressiver Symptome einen besseren Überblick eines Problembereiches darstellen. Den Unterschied zwischen der Diagnose einer Major Depression und den Symptomen einer Depression oder dem depressiven Verstimmungsgrad zu erkennen ist schwierig, da sich chronische Erkrankungen mit verschiedenen Kriterien der Diagnose einer Depression überschneiden (CUKOR et al., 2006, KIMMEL et al., 2007). Es ist weiterhin von Bedeutung, diese und andere somatische Beschwerden von kognitiven Symptomen der Depression zu unterscheiden, was gerade bei chronisch kranken Patienten sehr schwierig ist, da dort auch gehäuft gemischte Depressionen auftreten können.

Auch die Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS) fand bei niereninsuffizienten Patienten unter Dialysetherapie eine gehäufte Angabe depressiver Verstimmungen und Depressionen und ein höheres Risiko für Hospitalisation und Mortalität (LOPES et al., 2002). Eine große Stärke der Studie lag in der großen Patientengruppe, der internationalen Zusammensetzung und den detaillierten Angaben über komorbide Bedingungen und Angaben über Hospitalisation und Todesursache.

Die Ergebnisse unserer Studienpopulation zeigten bei Auswertung der HADS im Vergleich zwischen Studienbeginn und Studienabschluss keine auffälligen Werte bezüglich Depressionen ( $BL\ 4,9 \pm 2,8$  vs.  $FU\ 6,6 \pm 3,6$   $p=0,192$ ).

Zu Beginn der Studie zeigten alle Patienten stabile Werte und lagen auch bei Studienabschluss unterhalb des kritischen Bereichs. Das kann zum einen an der intensiven Betreuung und Zuwendung während der Studienzeit liegen, zum anderen am stabilen sozialen Gefüge der Patienten. Auch die Krankheitsverarbeitung, Hilfestellung durch die behandelnden Ärzte und Anwendung von

Bewältigungsstrategien können die Lebensqualität der Patienten positiv beeinflussen.

Bezüglich des Symptoms „Angst“ ist festzuhalten, dass deren Präsenz als eine mögliche komorbide Kondition mit der Diagnose einer gemischten Depression verbunden sein kann.

Bei unseren Probanden lagen die Angstwerte im unauffälligen Bereich, auch wenn bei Studienabschluss ein leichter Anstieg im Vergleich zu Studienbeginn zu verzeichnen war (BL 5,5 Punkte  $\pm 4,4$  vs. FU 7,9 Punkte  $\pm 4,0$   $p=0,727$ ). Dieser Anstieg kann durch verschiedene Veränderungen, beispielsweise im persönlichen Umfeld, durch Komplikationen während der Dialysebehandlung, aber auch mit der Angst einer vielleicht schlechteren Betreuung, durch die plötzlich wegfallende intensive Betreuung der Patienten während der Studienzeit, mit beeinflusst werden. Dies stellt auch einen Nachteil der Studie dar, da durch das offene Design eine Verblindung nicht möglich war.

Bezüglich der Kombination der HADS mit dem SF-36 lässt sich feststellen, dass die Subskalen des SF 36 die allgemeine körperliche und geistige Gesundheit messen, während die HADS eher als Screeninginstrument in Bezug auf Angst und Depression entwickelt wurde. Der geistigen Funktionsfähigkeit (MCS, Mental Component Summary) des SF 36 werden die Subskalen Allgemeine Gesundheitswahrnehmung, Vitalität, Soziale Funktionsfähigkeit, Emotionale Rollenfunktion und Psychisches Wohlbefinden zugeordnet. Der körperlichen Funktionsfähigkeit (PCS, Physical Component Summary) des SF 36, werden die Subskalen Körperliche Funktionsfähigkeit, Körperliche Rollenfunktion, Körperliche Schmerzen, Allgemeine Gesundheitswahrnehmung und Vitalität zugeordnet, wobei Vitalität und allgemeine Gesundheitswahrnehmung Teil von beiden Dimensionen sind.

Wie Fosså und DAHL in ihrer Studie bewiesen haben, zeigt der Korrelationskoeffizient zwischen HADS und MCS, dass mehr als 45- 50 % der Varianz der MCS durch die HADS ausgedrückt werden. Diese moderate Varianz gewährleistet, dass die zwei Instrumente sich nicht komplett überlappen, sich aber gut ergänzen (Fosså und DAHL 2002). Basierend auf der Auswertung der statistischen Signifikanz bezüglich der Unterschiede, scheint die HADS-D etwas sensitiver, bezüglich der Entdeckung der

geschätzten altersabhängigen Depression bei älteren Patienten, als die MCS zu sein (FOSSÅ und DAHL 2002).

Die Konstruktion der PCS und MCS Subskalen des SF 36 erlaubt eine statistische Analyse und den Vergleich von nur zwei statt acht Skalen. Dies scheint einerseits ein Vorteil zu sein, andererseits gehen wichtige Details und Informationen verloren. Niedrige Werte in den acht Dimensionen des SF-36 zeigen genauer die Einschränkungen in verschiedenen Bereichen des alltäglichen Lebens auf. Bei der Auswertung des SF 36 steht 0 für den schlechtesten und 100 für den besten Gesundheitszustand, d.h. niedrige Werte in den 8 Dimensionen des SF 36 zeigen Einschränkungen bei der täglichen Arbeit und regulären Aktivität.

CHIU et al.. ermittelten in ihrer Studie den Einfluss der Anzahl der täglich einzunehmenden Medikamente auf die Lebensqualität. Patienten mit chronischen Erkrankungen wie Diabetes mellitus oder Herzinsuffizienz müssen oft viele Medikamente einnehmen. In ihrer Studie wurden Dialysepatienten mit durchschnittlich 19 Tabletten pro Tag behandelt und bzgl. Lebensqualität, Compliance gegenüber Phosphatbindern und Serumphosphatwerte untersucht. Da in dieser Studie die Phosphatbinder mehr als die Hälfte der Medikamente ausmachten, war die Compliance auf diese Medikamentengruppe beschränkt und konnte zeigen, dass die hohe Medikamentenbelastung v.a. mit Phosphatbindern mit einer niedrigeren Compliance und dadurch höheren Serumphosphatwerten verbunden und somit die Lebensqualität doppelt negativ beeinflusst war. Eine regelmäßige Einnahme verhindert u.a. Gelenkschmerzen, Knochenprobleme oder, Gefäßverkalkungen. So konnten CHIU et al.. zeigen, dass die durch einen schlechteren körperlichen Allgemeinzustand erforderliche höhere Medikamentengabe eine schlechtere Compliance der Patienten zur Folge hat. Durch dieses Patientenverhalten bewirkt eine höhere Medikamentengabe eine schlechtere QoL und nicht unbedingt eine Verbesserung des Krankheitsverlaufs im Gegensatz zu niedrigeren Dosierungen die die Patienten eher akzeptieren (CHIU et al., 2009).

ABDEL-KADER et al.. untersuchten den Unterschied zwischen dialysepflichtigen Patienten, wobei keine Unterscheidung zwischen Hämo- und Peritonealdialyse gemacht wurde und chronisch nierenkranken Patienten, die noch nicht dialysepflichtig waren. Die Ergebnisse zeigten, dass Patienten mit einer

eingeschränkten Nierenfunktion, die noch nicht von einer Nierenersatztherapie abhängig sind, eine vergleichbare körperliche und mentale Beeinträchtigung in der Lebensqualität zeigen wie Dialysepatienten. Dies ist insofern von Bedeutung, da die Anzahl der chronisch Nierenkranken stetig zunimmt (ABDEL-KADER et al., 2009). Unter Berücksichtigung der schlechten gesundheitlichen Verfassung der Patienten bereits vor der Dialyse ist es dringend notwendig diesen Gesundheitszustand mit allen möglichen gesundheitlichen Auswirkungen regelmäßig zu kontrollieren.

LOWRIE et al.. gingen in ihrer Studie der Hypothese nach, ob die PCS und MCS Skalen des SF-36 die Morbidität, gemessen anhand der Krankenhausaufenthalte, und die Mortalitätsrate unter den Dialysepatienten vorhersagen können. Laut dieser Studie scheinen die PCS und MCS Skalen eine Möglichkeit zu liefern, sowohl die medizinische Versorgung und so Morbidität und Mortalität zu senken als auch die Lebensqualität zu verbessern. So kamen LOWRIE et al.. zu dem Schluss, dass Selbstbeurteilungsbögen, neben klinischen Parametern, einen nützlichen Beitrag in der medizinischen Versorgung leisten können, um die Lebensqualität der Patienten zu steigern (LOWRIE et al., 2003).

So fanden auch KALANTAR-ZADEH et al.. in ihrer Studie einen Zusammenhang zwischen der Höhe des MCS- Wertes und dem Gesamtsummenscore des SF-36 als prädiktiven Vorhersagewert bzgl der Mortalität, sowie weiterhin signifikante Zusammenhänge zwischen Ernährungsstatus, dem Vorliegen einer Anämie und dem klinischen Outcome der Patienten (KALANTAR-ZADEH et al., 2001).

Der PCS Wert bei unserer Studienpopulation lag zu Beginn der Studie bei  $48,6 \pm 24,4$  Punkten und verbesserte sich im Verlauf der Studie nicht signifikant (BL  $48,6$  Punkte  $\pm 24,4$  vs. FU  $57,6$  Punkte  $\pm 25,5$   $p=0,549$ ). Bei Erreichen des Trockengewichts lag der mittlere PCS Wert bei 54,1 und bei Studienabschluss bei 57,6 Punkten  $\pm 25,5$ . Im Vergleich mit anderen Studien lag bei unseren Patienten der Wert für die körperliche Funktionsfähigkeit zu Studienbeginn in einem ähnlichen oder besseren Bereich. KALANTAR-ZADEH et al.. maßen bei ihrer Studienpopulation einen mittleren PCS von  $48,0 \pm 18,8$  Punkten (KALANTAR-ZADEH et al., 2001), CHIU et al.. ermittelten einen mittleren Wert von  $39,4 \pm 8,7$  Punkten (CHIU et al., 2009), ABDEL-KADER et al.. fanden in ihrer Population einen mittleren Wert von  $36,6 \pm 10,3$  Punkten (ABDEL-KADER et al., 2009), DE OREO fand einen mittleren Wert von  $35,2 \pm 9,9$  Punkten (DE OREO, 1997), LOWRIE et al.. dagegen ermittelten einen mittleren PCS Wert von  $33,3 \pm 10,5$  Punkten

(LOWRIE et al., 2003). Die Altersverteilung der Patienten, die das körperliche Wohlbefinden sicherlich mit beeinflusst, war bei den verglichenen Studien ähnlich. Unsere Population hatte ein mittleres Alter von  $59 \pm 12,6$  Jahren, das Patientengut von KALANTAR-ZADEH et al.. hatten ein mittleres Alter von  $54,5 \pm 15,8$  Jahre (KALANTAR-ZADEH et al., 2001), DE OREO 58,0 Jahre (DE OREO, 1997), LOWRIE et al.  $59,0 \pm 15,4$  Jahre (LOWRIE et al., 2003), CHIU et al..  $52,9 \pm 14,7$  (CHIU et al. ,2009) ABDEL-KADER et al..  $54 \pm 15$  (ABDEL-KADER et al., 2009).

Das sich das körperliche Wohlbefinden von  $48,6 \pm 24,4$  Punkten auf  $57,6$  Punkte  $\pm 25,5$  bei Studienabschluss verbesserte, lässt sich vielleicht einerseits durch die gute geistige Gesundheit erklären, da sich diese durchaus auch positiv auf das körperlichen Wohlbefinden auswirkt. Andererseits spielen vielleicht auch die verbesserte Stoffwechsellage, wie z.B. der Anstieg des Hämoglobinwertes (BL  $11,7$  g/dl  $\pm 1,4$  vs. FU  $12,1$  g/dl  $\pm 1,2$  p=0,385), der Rückgang des CRP (BL  $11,3$  mg/l  $\pm 25,6$  vs. FU  $7,1$  mg/l  $\pm 12,9$  p=0,286) und eine leichte Verbesserung des Albumins (BL  $39,5$  g/l  $\pm 3,4$  vs. FU  $41,2$  g/l  $\pm 2,6$  p=0,064) als Parameter für die Ernährungssituation eine Rolle. Weiterhin wirkt sich die mögliche signifikante Gewichtsreduktion durch die neue Festlegung des Trockengewichts mit Hilfe der cBIS positiv auf den Körperkreislauf und somit auch auf das Wohlbefinden aus (klinisches Trockengewicht  $67,65$  kg  $\pm 12,8$  vs. cBIS Trockengewicht  $67,36$  kg  $\pm 12,7$  p=0,038\*).

Auch die Werte für die geistige Gesundheit (MCS) lagen bei unseren Probanden, über denen verglichen mit anderen Studien. Zu Beginn unserer Studie lag der mittlere MCS Wert bei  $56,9$  Punkten  $\pm 19,7$  sank minimal auf  $56,6$  Punkte  $\pm 16,6$  und lag bei Studienabschluss bei  $55,9 \pm 25,0$  Punkten (BL  $56,9 \pm 19,7$  vs. FU  $55,9 \pm 25,0$  p=1,00). KALANTAR-ZADEH et al.. berichteten von einem mittleren MCS Wert von  $55,7 \pm 18,4$  (KALANTAR-ZADEH et al., 2001), DE OREO hingegen fand bei seinen Patienten einen mittleren MCS von  $47,9 \pm 11,6$  (DE OREO, 1997), LOWRIE et al.  $47,5 \pm 11,7$  (LOWRIE et al., 2003), ABDEL-KADER  $44,6 \pm 7,8$  (ABDEL-KADER et al., 2009) und CHIU et al..  $43,4 \pm 10,3$  Punkte (CHIU et al., 2009).

Dass die Werte unserer Studienpopulation insgesamt über denen vergleichbarer Studien liegen, sowohl bei der HADS und als auch bei dem SF 36, könnte unter anderem an der geringen Patientenanzahl unseres Kollektivs liegen, der Erhebung der Daten aus nur einem Dialysezentrum, dem relativ jungen Patientenalter mit

durchschnittlich 59 Jahren und einer durchschnittlichen Studiendauer von nur 6 Monaten. Wichtig ist auch die Beachtung des Einflusses durch komplexe familiäre und auch berufliche Interaktionen, die in erheblichem Maße die Lebensqualität des einzelnen beeinflussen und sich so auch auf die Ergebnisse unserer Studie mit auswirken.

Da die Dialyse als Behandlung angemessen ist, wenn sie einerseits eine maximale Überlebenszeit, andererseits ein optimales Wohlbefinden des Patienten sicherstellt, wird ersichtlich, dass die klinische Beurteilung alleine nicht ausreichend ist und daher zusätzliche Laborparameter zur Beurteilung der Dialyseeffektivität herangezogen werden müssen. Die Folgen einer zu geringen Dialyzedosis sind von anderen Erkrankungen des Patienten oft nur schwer abzugrenzen oder werden erst retrospektiv nach längerer Zeit erkennbar. Daher bestimmten wir bei unserer Studienpopulation verschiedene Laborparameter wie Kalium, Phosphat, Albumin, CRP, Leukozyten, Hämoglobin und Hämatokrit.

Die Kaliumwerte lagen während der gesamten Studiendauer im hochnormalen Bereich und veränderten sich im Verlauf (Vgl. zwischen BL und FU) nicht signifikant (BL 4,9 mmol/l  $\pm$ 0,7 vs. FU 4,9 mmol/l  $\pm$ 0,7 p=0,448). Da eine Hyperkaliämie meistens durch Diätfehler oder durch eine inadäquate Kaliumelimination im Rahmen der Dialyse bedingt ist, kann man daraus schließen, dass unsere Patienten durch eine in der Standardversorgung außerhalb der Studie regelmäßig durchgeführte Ernährungsberatung profitieren und eine hohe Compliance besaßen.

Die Balance des Phosphat- und Calciumspiegels korrelieren eng miteinander. Beide Mengenelemente sind Grundlage vieler Körperfunktionen und tragen wesentlich zum Wohlbefinden bei. Bei Dialysepatienten kommt es durch den Funktionsverlust der Nieren zu einer Störung des Calcium- Phosphat Haushaltes. Eine langfristige Erhöhung des Phosphats im Blut führt unbehandelt zu Störungen des Kalziumstoffwechsels im Körper, in dessen Folge letztlich eine Osteopathie entsteht. Phosphat kann nur noch über die HD, oder mit einem Phosphatbinder aus dem Stoffwechsel eliminiert werden. Auch der Phosphatwert veränderte sich während der Studie (Vgl. zwischen BL und FU) nicht signifikant (BL 4,8 mg/dl  $\pm$ 1,7 vs. FU 4,9

mg/dl  $\pm 1,6$  p=0,181) und lag mit 4,9 mg/dl knapp über dem Referenzbereich von 4,5 mg/dl. Auch hier ist zu vermuten, dass durch die regelmäßige Ernährungsberatung in der Standardversorgung ein hoher Schulungsgrad der Patienten vorlag und eine hohe Compliance in Bezug auf eine Phosphatarme Ernährung bzw. die Einnahme adäquater Mengen von Phosphatbindern bestand.

Das Serumalbumin dient nicht nur als Ernährungsmarker, sondern auch als inverses Akutphaseprotein und spiegelt so den Gesamtzustand des Patienten wieder (LEAVEY et al., 2000). DON und KAYSEN fanden eine Hypoalbuminämie als Ergebnis kombinierter Effekte von Entzündung und inadäquater Protein- und Kalorienaufnahme bei chronischen Erkrankungen (DON und KAYSEN, 2004). Bei unserer Studienpopulation lagen die Albuminwerte bereits zu Studienbeginn im Referenzbereich und stiegen im weiteren Verlauf (Vgl. zwischen BL und FU) nicht signifikant (BL 39,5 g/l  $\pm 3,4$  vs. FU 41,2 g/l  $\pm 2,6$  p=0,064). Auch in dem Subjective Global Assessment lagen, bis auf einen Patienten, alle Probanden in der Kategorie A, d.h. sie wiesen keine Zeichen einer Mangelernährung auf. Eine Hypoalbuminämie, als ein Marker des Malnutrition- Inflammation- Komplex- Syndroms (MICS) der einen starken Prädiktor für kardiovaskuläre Erkrankungen darstellt, lag bei unseren Patienten somit nicht vor. Weiterhin sind jedoch die dynamischen Veränderungen der Mangelernährung zu beachten, die eine Veränderung der Körperzusammensetzung wie beispielsweise den Verlust von Muskelmasse bewirken (KUHLMANN und LEVIN, 2008). Als ein weiterer Faktor des MICS spielt auch das CRP eine entscheidende Rolle. CRP gilt als das klassische „Akute-Phase-Protein“, das als eine generelle unspezifische Antwort auf entzündliche Prozesse gebildet wird. Die chronische Inflammation entsteht auch durch Einschränkungen der Ausscheidungs- und Metabolisierungsfunktionen der Niere, so dass es zu einer veränderten Kinetik mit erhöhten Plasmaspiegeln sowohl von Komplementfaktoren, membrangebundenen Signalmolekülen, als auch von Zytokinen und deren löslichen Rezeptoren kommt (HERBELIN et al., 1991). Der Kontakt von Blut mit künstlichen Oberflächen und Dialysat löst im Organismus eine Abwehrreaktion aus, die sowohl durch eine lokale wie auch generalisierte inflammatorische Reaktion gekennzeichnet ist. Bei chronischen Entzündungen bleiben die CRP-Level unbegrenzt erhöht (VIGUSHIN et al., 1993). Bei Dialysepatienten gibt es verschiedene Gründe der subklinischen Inflammation, u.a. Arteriosklerose, chronische Infektion des Shunts, urämische

Stoffwechselstörungen, erhöhter oxidativer Stress aber auch Gründe wie die dialysemembranbedingte Bioinkompatibilität und auch die bakteriologische Qualität, d.h. der Reinheitsgrad des Wassers und des fertigen Dialysats spielen eine Rolle für die Auslösung der Zytokininduktion (KIERDORF und LONNEMANN, 2001; STIGANT et al., 2005). So lagen die Entzündungswerte (CRP) bei unserer Studie zu Beginn mit 11,5 mg/l deutlich über dem Referenzbereich von < 5mg/l und sanken bei Abschluss nicht signifikant auf 7,1 mg/l (BL 11,3 mg/l  $\pm$ 25,6 vs. FU 7,06 mg/l  $\pm$ 12,9 p=0,286).

Bei den Leukozyten zeigte sich im Vergleich zwischen BL und FU eine nicht signifikante Veränderung (BL 6,4  $10^9$ /l  $\pm$ 2,2 vs. FU 6,5  $10^9$ /l  $\pm$ 2,2 p=0,161). Jedoch kann die Dialysetherapie selbst nur partiell für die Mikroinflammation bei Niereninsuffizienz verantwortlich sein, da bereits Patienten mit präterminaler, nicht dialysepflichtiger chronischer Niereninsuffizienz erhöhte CRP-Spiegel aufweisen und die CRP- Werte nach Einleiten einer chronischen Hämodialysetherapie nicht wesentlich ansteigen (PUPIN et al., 2004).

KOREVAAR et al.. konnten bei 25 % ihrer Patienten während der laufenden Hämodialysebehandlung einen Anstieg des CRP feststellten (KOREVAAR et al., 2004). Weiterhin fanden sie heraus, dass das Mortalitätsrisiko unabhängig des CRP-Levels vor der Hämodialyse ist und ein Anstieg von 3 mg/l während der Dialyse mit einem 30 % höheren Sterberisiko verbunden ist (KOREVAAR et al., 2004).

Da das CRP nur vor der Dialyse bestimmt wurde und über die Studiendauer insgesamt nur dreimal zu den verschiedenen Zeitpunkten (BL, DW und FU) sind diese Werte nur begrenzt beurteilbar, da z.B. STIGANT et al. fanden, dass die CRP- Werte auch bei klinisch stabilen Dialysepatienten zeitlich, d.h. täglich variieren (STIGANT et al., 2005). Ein Problem ist auch die hohe intraindividuelle hohe Variabilität von Schwankungen von bis zu 42%, was die Zuverlässigkeit des CRP- Wertes als Prädiktor beeinträchtigen kann (KAYSEN et al., 2000).

Auch eine vorliegende Anämie kann die Lebensqualität bei Dialysepatienten beeinträchtigen, da die Patienten verstärkt unter Müdigkeit und Abgeschlagenheit leiden können. Bezuglich der Hb-Zielwerte sowie über die Schwelle, ab derer der Einsatz von EPO sinnvoll ist, empfehlen die K/DOQI-Guidelines und die deutsche Gesellschaft für Nephrologie ein Zielhämoglobin von 11g/dl und warnen vor Werten >13g/dl. Die idealen Werte für das Hb sind jedoch nicht genau definiert (SINGH et al.,

2006). Die „Correction of Hemoglobin and Outcomes in Renal Insufficiency“ (CHOIR)-Studie randomisierte an über 100 US-Kliniken >1000 Patienten, wobei die Patienten auf ein Zielhämoglobin von 11,3g/dl oder 13,5g/dl eingestellt wurden. Der primäre Endpunkt wurde definiert als Schlaganfall, Herzinfarkt oder Tod des Patienten. Verglichen mit den Patienten mit einem Hb von 11,3g/dl bestand für die Zielgruppe 13,5g/dl ein signifikant höheres Risiko für das Erreichen der primären Endpunkte, sodass die Studie vorzeitig beendet wurde. Auch konnte in dieser Studie die QoL nicht entscheidend verbessert werden (SINGH et al., 2006). Ähnlich verhielt es sich auch bei der „Early Anemia Treatment with Epoetin Beta“ (CREATE)-Studie. Hier wurde ein Anstieg der kardiovaskulären Morbidität und Mortalität unter hohen Zielhämoglobinwerten (Hb 13,0-15,0 g/dl) beobachtet, verglichen mit niedrigeren Zielwerten (10,5-11,5 g/dl). Wobei die CREATE-Studie eine Verbesserung der Lebensqualität bei höheren Hb-Werten beobachtete (DRÜEKE et al., 2006).

So spielt auch der EPO- Resistivitätsindex eine Rolle, der beschreibt wie gut die Patienten auf die EPO Gabe ansprechen und der berechnet wird als: wöchentliche, gewichtsbezogene EPO-Dosis geteilt durch die Hb-Konzentration (U/kg/Woche pro g/dl). So lag bei der Wert bei unserer Gruppe bei der Base line Messung bei

$$22,3 \pm 17,3 \left[ \frac{IE \cdot dl}{Woche \cdot kg \cdot g} \right].$$

LÓPEZ- GÓMEZ et al.. untersuchten in ihrer Studie die verschiedenen Einflüsse auf den Resistivitätsindex und dessen Zusammenhang mit verfrühter Mortalität. So konnten sie u.a. in ihrer Studie zeigen, dass Patienten mit einem höheren Hb-Gehalt eine niedrigere Komorbidität aufwiesen. Der Resistivitätsindex lag bei dieser

Studienpopulation bei  $10,2 \pm 7,3 \left[ \frac{IE \cdot dl}{Woche \cdot kg \cdot g} \right]$  mit einem mittleren Hb von  $11,6 \pm 1,4$  g/dl (LÓPEZ- GÓMEZ et al., 2008). Obwohl bei unseren Patienten der mittlere Hb- Wert mit  $11,7 \text{ g/dl} \pm 1,4$  zu Studienbeginn in einem vergleichbaren Bereich lag, lässt sich nicht erklären, weshalb unsere Patienten einen doppelt so hohen EPO Bedarf aufwiesen. Jedoch muss man beachten, dass dieser Index starken inter- und auch intraindividuellen Schwankungen unterliegen kann.

Auch wenn das Verhalten des Resistivitätsindex noch nicht abschließend geklärt ist, scheinen sich vor allem ein Eisenmangel und chronisch erhöhte

Entzündungsparameter negativ auszuwirken (KOTANKO et al., 2008).

Bei unserer Studienpopulation konnte keine signifikante Veränderung der QoL, dem Bedarf an EPO und der Höhe des Hämoglobinwertes festgestellt werden. Wobei bei unserer Studiengruppe der mittlere Hb-Wert zu Beginn der Studie mit einer durchschnittlichen EPO-Dosis von 15.800 IE/Woche bei 11,7 g/dl lag und bei Studienabschluss mit einer durchschnittlichen EPO-Dosis von 14.450 IE/ Woche auf 12,1g/dl anstieg und somit im Bereich der empfohlenen Richtlinien lag. Da unsere Hämoglobin-Werte unter denen vergleichbarer Studien lagen und auch unser Studienkollektiv eine zu geringe Anzahl an Probanden aufwies konnten wir bzgl. Morbidität und Mortalität keine Aussagen treffen, wobei dies auch nicht der Zielsetzung der Arbeit entsprach. Des Weiteren wird auch ein Zusammenhang zwischen hohen CRP-Spiegeln und Anämie vermutet, da z.B. eine Studie von ORTEGA et al. zeigen konnte, dass hohe CRP Werte im Prädialysestadium mit einem schlechten Ansprechen auf eine Anämietherapie mit EPO assoziiert sind (ORTEGA et al., 2002).

## 5.2 Ausblick

Die Ergebnisse dieser Studie haben gezeigt, dass mit Hilfe der BIS und insbesondere mit der cBIS eine genauere Einstellung des Trockengewichts bei HD-Patienten möglich ist und dass die Dialysepatienten ohne einen Verlust an Lebensqualität das neu eingestellte Trockengewicht gut akzeptieren. Hinsichtlich der weiteren Beobachtungsparameter, insbesondere der zahlreichen Laborwerte und der Höhe der EPO-Dosis, wurden keine signifikanten Veränderungen gemessen. Um hier möglicherweise stattfindende Veränderungen festzustellen, wären weitere Studien mit größeren Fallzahlen und höherer statistischer Power nötig.

Signifikant positiv war die Entwicklung des Blutdrucks, der von einer durchschnittlichen Hypertonie 2. Grades abgesenkt werden konnte (BL 160,9 mmHg  $\pm$ 16,5 vs. DW 143,8 mmHg  $\pm$ 19,0 p=0,007\*; BL 160,9 mmHg  $\pm$ 16,5 vs. FU 147,6 mmHg  $\pm$  19,1 p=0,004\*). Auch der diastolische Wert sank von Studienbeginn bis Erreichen des Trockengewichts signifikant (BL 83,8 mmHg  $\pm$ 11,8 vs. DW 77,3 mmHg  $\pm$ 9,3 p=0,023\*), lag jedoch bei Studienabschluss nicht signifikant niedriger (BL 83,8

mmHg  $\pm 11,8$  vs. FU 79,9 mmHg  $\pm 9,9$  p=0,549). Auch zeigte sich eine signifikant präzisere Gewichtseinstellung mit der cBIS im Gegensatz zur klinischen Einschätzung des Trockengewichts (klinisches Trockengewicht 67,65 kg  $\pm 12,8$  vs. cBIS Trockengewicht 67,36 kg  $\pm 12,7$  p=0,038\*). Weiterhin war es möglich bei einem Patienten die Dosis der Blutdruckmedikation zu verringern und bei drei weiteren Patienten eine ganze Medikamentengruppe abzusetzen. Auch hier wären weitere Studien mit größeren Fallzahlen interessant, um eine prognostische Auswirkung auf die kardiovaskuläre Morbidität und Mortalität zu erfassen. Ein Nachteil der Studie ergab sich aus dem zwangsläufig notwendigen offenen Studiendesign, das keine Verblindung ermöglichte und somit eine gewisse Einschränkung hinsichtlich der Auswertbarkeit der QoL-Daten verursachte.

Insgesamt ist die cBIS, soweit dies anhand der geringen Fallzahl in dieser Pilotstudie zu beurteilen ist, eine durchaus attraktive Alternative zu den bisher üblichen Bestimmungen des Trockengewichts.

## 6 Literaturverzeichnis

1. Abdel-Kader K, Unruh ML, Weisbord SD (2009) Symptom Burden, Depression, and Quality of Life in Chronic and End-Stage Kidney Disease. *Clin J Am Soc Nephrol*, 4: 1057-1064
2. Andrulli S, Colzani S, Mascia F, et al.. (2002) The role of blood volume reduction in the genesis of intradialytic hypotension. *Am J Kidney Dis*, 40:1244-1254
3. Bergström J, Lindholm D (1998) Malnutrition, cardiac disease and mortality: an integrated point of view. *Am J Kidney Dis*, 32: 834-841
4. Bianchi G, Ponticelli C, Bardi U et al. (1972) Role of the kidney in "salt and water dependent hypertension" of end stage renal disease. *Clin Science*, 42: 47-55
5. Bjelland I, Dahl AA, Haug TT et al.. (2002) The validity of the Hospital Anxiety and Depression Scale. An updated literature review. *J Psychosom Res*, 52: 69-77
6. Böhler J (2003) Hämodialyse In: U. Kuhlmann, D. Walb, F.C. Luft (Eds) (2003) *Nephrologie: Pathophysiologie- Klinik- Nierenersatzverfahren* 516-546 4 Auflage Thieme, Stuttgart New York
7. Bullinger M, Kirchberger I (1995) Der SF 36 Fragebogen zum Gesundheitszustand. Handbuch für die deutschsprachige Fragebogenversion Hogrefe
8. Bullinger M, Kirchberger I, Ware J (1995) Der deutsche SF 36 Health Survey, Übersetzung und psychometrische Testung eines krankheitsübergreifenden Instruments zur Erfassung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität. *Zeitschrift für Gesundheitswissenschaften* 1: 21-36
9. Bullinger M (2000) Erfassung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität mit dem SF 36- Health Survey. *Bundesgesundheitsblatt* 43: 190-197
10. Bullinger M (2006) Methodische Grundlagen und Aspekte der Lebensqualität. *DMW* 131: 5-7
11. Cataliotti A, Malatino LS, Jougasaki M et al. (2001) Circulating Natriuretic Peptide Concentrations in Patients with End-Stage Renal Disease: Role of Brain Natriuretic Peptide as a Biomarker for Ventricular Remodeling. *Mayo Clin Proc*, 76: 1111-1119
12. Chamney PW, Kraemer M, Rode C et al. (2002) A new technique for establishing dry weight in hemodialysis patients via whole body bioimpedance. *Kidney Int*, 61: 2250-2258
13. Chanchairujira T, Mehta RL (2001) Assessing fluid change in hemodialysis: Whole body versus sum of segmental bioimpedance spectroscopy. *Kidney Int*, 60: 2337-2342
14. Chanchairujira T, Mehta RL (2005) Bioimpedance and Its Application. *Saudi J Kidney Dis Transplant*, 16: 6-16
15. Charra B, Calemaid E, Laurent G (1996) Importance of treatment time and blood pressure control in achieving longterm survival on dialysis. *Am J Nephrol*, 16: 35-44
16. Charra B, Chazot C (2003) Volume control, blood pressure and cardiovascular function. Lessons from hemodialyse treatment. *Nephron Physiol*, 93: 94-101
17. Charra B (2007) Fluid balance, dry weight, and blood pressure in dialysis. *Hemodialysis International*, 11: 21-31

18. Cheriex EC, Leunissen KM, Janssen RW et al.. (1989) Echography of the inferior vena cava is a simple and reliable tool for estimation of “dry weight” in hemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant*, 4: 563-568
19. Chiu YW, Teitelbaum I, Misra M et al. (2009) Pill Burden, Adherence, Hyperphosphatemia, and Quality of Life in Maintenance Dialysis Patients. *Clin J Am Soc Nephrol*, 4: 1089-1096
20. Chobanian AV, Bakris GL Black HR (2003) The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure: The JNC 7 Report. *JAMA*, 289: 2560-2571
21. Cukor D, Peterson RA, Cohen SD, et al.. (2006) Depression in end-stage renal disease hemodialysis patients. *Nat Clin Pract Nephrol*, 2: 678- 687
22. Cukor D, Coplan J, Brown C et al.. (2007) Depression and Anxiety in Urban Hemodialysis Patients. *Clin J Am Soc Nephrol*, 2: 484-490
23. De Lorenzo A, Andreoli A, Matthie J et al.. (1997) Predicting body cell mass with bioimpedance by using theoretical methods: a technological review. *J Appl Physiol*, 82: 1542-1558
24. De Oreo PB (1997) Hemodialysis patient-assessed functional health status predicts continued survival, hospitalization, and dialysis-attendance compliance. *Am J Kidney Dis*, 30: 204-212
25. Depner T, Daugirdas J, Greene T et al.. (2004) Dialysis dose and the effect of gender and body size on outcome in the HEMO Study. *Kidney Int*, 65: 1386-1394
26. Don BR, Kaysen G (2004) Serum Albumin: Relationship to Inflammation and Nutrition. *Sem Dia (Abstract)*
27. Dörhöfer RP, Pirlich M (2007) Das BIA-Kompendium III. Ausgabe Data Input GmbH. Digitaldruck Darmstadt GmbH und Co KG
28. Druml W, Kuhlmann M, Mann H et al. (2003) DGEM-Leitlinie Enterale Ernährung: Nephrologie. *Aktuel Ernaehr Med*, 28: 93-102
29. Drüeke TB, Locatelli F, Clyne N et al.. (2006) Normalization of Hemoglobin Level in Patients with Chronic Kidney Disease and Anemia. *NEJM*, 335: 2071-2084
30. Fagugli RM, Pasini P, Quintaliani G et al. (2003) Association between extracellular water, left ventricular mass and hypertension in hemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant*, 18: 2332-2338
31. Felten H, Kuhlmann MK, Riegel W et al.. (1999) Adäquate Dialysebehandlung bei Hämodialyse- und Peritonealdialyse-Patienten. *Der Internist*, 40: 22-36
32. Fischer C (2004) Nieren-Check Aktuelle Laborparameter zur präventiven Nierenfunktionsdiagnostik. *Bioscientia*, 71: 1-12
33. Foley RN, Parfrey PS, Kent GM et al. (2000) Serial change in echocardiography parameters and cardiac failure in end-stage renal disease. *J Am Soc Nephrol*, 11: 912-916
34. Fosså SD, Dahl AA (2002) Short Form 36 and Hospital Anxiety and Depression Scale A comparison based on patients with testicular cancer. *J Psychosom Res*, 52: 79-82
35. Frei U, Schober-Halstenberg HJ (2006/2007) Nierenersatztherapie in Deutschland. *QuaSi-Niere Jahresbericht 2006/2007 Berlin*
36. GAMBRO Lundia AB (2001) BVS-Blut Volumen Sensor. *Gambro Renal Products*

37. Gambio- AK 200 ULTRA S Gebrauchsanweisung- BVS (2005) Programmversion 8.xx Deutsch
38. Gudivaka R, Schoeller DA, Kushner RF et al.. (1999) Single- and multifrequency models for bioelectrical impedance analysis of body water compartments. *J Appl Physiol*, 87: 1087-1096
39. Hamilton G, Locking-Cusolito H (1998) Original research: the relationship between dialysis adequacy and quality of life: a report of a pilot study. *J CANNT*, Summer 8: 25-29
40. Herbelin A, Urena P, Nguen A et al. (1991) Elevated Circulating Levels Of Interleukin-6 In Patients With Chronic Renal Failure. *Kidney Int*, 39: 954-960
41. Herrmann C, Scholz KH, Kreuzer H (1991) Psychologische Screening von Patienten einer kardiologische Akutklinik mit einer deutschen Fassung der „Hospital Anxiety and Depression“ (HAD)-Skala. *Psychotherapie Psychosomatik medizinische Psychologie*, 41:83-92
42. Herrmann C, Buss U (1994) Vorstellung und Validierung einer deutschen Version der „Hospital Anxiety and Depression Scale“ (HAD-Skala): Ein Fragebogen zur Erfassung des psychischen Befindens bei Patienten mit körperlichen Beschwerden. *Diagnostica*, 40: 143-154
43. Herrmann C, Buss U, Snaith RP (1995) HADS-D Hospital Anxiety and Depression Scale – Deutsche Version: Ein Fragebogen zur Erfassung von Angst und Depressivität in der somatischen Medizin. Bern Huber
44. Herrmann C (1997) International experiences with the Hospital Anxiety and Depression Scale – a review of validation data and clinical results. *J Psychosom Res*, 42: 17-41
45. Herrmann- Lingen C, Buss U, Snaith RP (2005) HADS-D Hospital Anxiety and Depression Scale – Deutsche Version: Testdokumentation und Handanweisung. Bern Huber
46. Höhmann-Riese B (2002) Lebensqualität bei Patienten mit dialysepflichtiger Niereninsuffizienz unter besonderer Berücksichtigung von Schlafstörungen. Dissertation an der Ruhr-Universität Bochum
47. Ishibe S, Peixoto AJ (2004) Methods of Assessment of Volume Status and intercompartmental Fluid Shifts in Hemodialysis Patients: Implications in Clinical Practice. *Semin Dial*, 17: 37-43
48. Jaeger JQ, Mehta RL (1999) Assessments of Dry Weight in Hemodialysis: An Overview. *J Am Soc Nephrol*, 10: 392-403
49. Kalantar-Zadeh K, Kleiner M, Dunne E et al. (1998): Total ironbinding capacity-estimated transferrin correlates with the nutritional subjective global assessment in hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis*, 31: 263-272
50. Kalantar-Zadeh K, Kopple JD, Block G et al.. (2001) Association Among SF 36 Quality of Life Measures and Nutrition, Hospitalization, and Mortality in Hemodialysis. *J Am Soc Nephrol* 12: 2797-2806
51. Kalantar-Zadeh K, Kilpatrick RD, Kuwae N et al. (2005) Revisiting mortality predictability of serum albumin in the dialysis population: time dependency, longitudinal changes and population-attributable fraction. *Nephrol Dial Transplant*, 20: 1880-1888
52. Katzarski KS, Nisell J, Randmaa I et al.. (1997) A Critical Evaluation of Ultrasound Measurement of Inferior Vena Cava Diameter in Assessing Dry Weight in Normotensive and Hypertensive Hemodialysis Patients. *Am J Kidney Dis*, 30: 459-465

53. Katzarski KS, Randmaa I Bergström J (1999 a) Influence of hemodialysis on intravascular volume and vasoactive hormone. *Clin Nephrol*, 52: 304-311
54. Katzarski KS, Charra B, Luik AJ et al.. (1999 b) Fluid state and blood pressure control in patients treated with long and short hemodialysis. *Nephrol Dial Transplant*, 14: 369-375
55. Kaysen GA, Dubin JA, Mueller HG, et al. (2000) The acute phase response varies with time and predicts serum albumin levels in hemodialysis patients. The HEMO Study Group. *Kidney Int*, 58: 346-352
56. Kierdorf HP, Lonnemann G (2001) Zytokine und chronische Nierenersatzverfahren. *Internist*, 42: 86-91
57. Kimmel PL, Peterson RA (2005) Depression in End-Stage Renal Disease Patients Treated with Hemodialysis: Tools, Correlates, Outcomes, and Needs. *Semin Dial*, 18: 91-97
58. Kimmel PL, Cukor D, Cohen SD et al.. (2007) Depression in End-Stage Renal Disease Patients: A Critical Review. *Adv Chronic Kidney Dis*, 14: 328-334
59. Korevaar J, Van Manen JG, Dekker FW (2004) Effect of an Increase in C-reactive Protein Level during a Hemodialysis Session on Mortality. *J Am Soc Nephrol*, 15: 2916-2922
60. Kotanko P, Kuhlmann MK, Levin NW (2007) Warum adipöse Dialysepatienten länger leben - eine Hypothese. *Wien Klin Wochenschr*, 119: 620-624
61. Kotanko P, Levin NW, Zhu F (2008) Current state of bioimpedance technologies in dialysis. *Nephrol Dial Transplant*, 23: 808-812
62. Kotanko P, Thijssen S, Levin NW (2008) Association between Erythropoietin Responsiveness and Body Composition in Dialysis Patients. *Blood Purif*, 26: 82-89
63. Kouw PM, Kooman JP, Cheriex EC (1993) Assessment of Postdialysis Dry Weight: A Comparison of Techniques. *J Am Soc Nephrol*, 4: 98-104
64. Kraemer M, Rode C, Wizemann V (2006) Detection limit of methods to assess fluid status changes in dialysis patients. *Kidney Int*, 69: 1609-1620
65. Kuhlmann MK, Zhu F, Seibert E et al. (2005) Bioimpedance, dry weight and blood pressure control: new methods and consequences. *Curr Opin Nephrol Hypertens*, 14: 543-549
66. Kuhlmann MK, Levin NW (2008) How common is malnutrition in ESRD? New approaches to diagnosis of malnutrition. *Blood Purif*, 26 (Abstract)
67. Kutner NG (1994) Assessing end-stage renal disease patients`functioning and well-being: Measurement approaches and implications for clinical practice. *Am J Kidney Dis*, 24: 321-333
68. Kyle UG, Bosaeus I, De Lorenzo AD, et al.. (2004) Bioelectrical impedance analysis – part I: review of principles and methods. *Clinical Nutrition*, 23: 1226-1243
69. Leavey SR, Strawderman RL, Young EW et al. (2000) Cross-sectional and longitudinal predictors of serum albumin in hemodialysis patients. *Kidney Int*, 58: 2119-2128
70. Levin ER, Gardner DG, Samson WK (1998) Natriuretic peptides. *N Engl J Med* 339: 321-328
71. Lewin RJP, Thompson DR, Martin CR et al.. (2002) Validation of the Cardiovascular Limitations and Symptoms Profile (CLASP) in chronic stable angina. *J Cardiopulmonary Rehabilitation*, 22: 184-191

72. Lopes AA, Bragg J, Young A, et al. (2002) Depression as a predictor of mortality and hospitalisation among hemodialysis patients in the United States and Europe in the Dialysis Outcomes and Practise Patterns Study (DOPPS). *Kidney Int*, 61: 199-207
73. Lopes AA, Albert JM, Young EW, et al. (2004) Screening for depression in hemodialysis patients: associations with diagnosis, treatment, and outcomes in the DOPPS. *Kidney Int*, 66: 2047-2053
74. López-Gómez J, Portolés JM, Aljama P (2008) Factors that condition the response to erythropoietin in patients on hemodialysis and their relation to mortality. *Kidney Int*, 74: 75-81
75. Lowrie EG, Braun Curtin R, LePain N, et al. (2003) Medical Outcomes Study Short Form-36: A Consistent and Powerful Predictor of Morbidity and Mortality in Dialysis Patients. *Am J Kidney Dis*, 6: 1286-1292
76. Lukaski HC, Johnson PE, Bolonchuk WW et al. (1985) Assessment of fat-free mass using bioelectrical impedance measurements of the human body. *Am J Clin Nutr*, 41: 810-817
77. Martin CR, Thompson DR (2000) Prediction of quality of life in patients with end-stage renal disease. *Br J Health Psychol*, 5: 41-55
78. Martin CR, Thompson DR (2002) The Hospital Anxiety and Depression Scale in patients undergoing peritoneal dialysis: International and test re-test reliability. *Clin Effect Nurs*, 6: 77-79
79. McHorney CA, Ware JE, Raczek AE (1993) The MOS 36-Item Short-Form Health Survey (SF-36): II. Psychometric and Clinical Tests of Validity in Measuring Physical and Mental Health Constructs. *Med Care* 31, 3: 247-263
80. McHorney CA, Ware JE, Lu JFR (1994) The MOS 36-Item Short-Form Health Survey (SF-36): III. Tests of Data Quality, Scaling Assumptions, and Reliability Across Diverse Patient Groups. *Medical Care* 32, 1: 40-66
81. Middleton RJ, Parfrey PS, Foley RN (2001) Left ventricular hypertrophy in the renal patient. *J Am Soc Nephrol*, 12: 1079-1084
82. Mingardi G (1998) Quality of life and end stage renal disease therapeutic programs. DIA-Quality of life Group Dialysis Quality of life. *Int J Artif Organs*, 21: 741-747
83. Mittal SK, Ahern L, Flaster E et al. (2001) Self-Assessed Quality of Life in Peritoneal Dialysis Patients. *Am J Nephrol*, 21: 215-220
84. Moissl UM, Wabel P, Chamney PW et al. (2006) Body fluid volume determination via body composition spectroscopy in health and disease. *Physiol Meas*, 27: 921-933
85. Ortega O, Rodriguez I, Gallar P et al. (2002) Significance of high C-reactive protein levels in pre-dialysis patients. *Nephrol Dial Transplant*, 17:1105-1109
86. Parsons DS, Harris DC (1997) A review of quality of life in chronic renal failure. *Pharmacoeconomics*, 12: 140-160
87. Pastan S, Bailey J (1998) Dialysis therapy. *N Engl J Med*, 338: 1428-1437
88. Patrick DL, Erickson P (1988) Assessing health related quality of life for clinical decision making. In Walter S., Rosser R.M. (Eds) *Quality of life: Assessment and application*. Lancaster: MTP Press

89. Pirlich M, Luhmann N, Schütz T et al. (1999) Mangelernährung bei Klinikpatienten: Diagnostik und klinische Bedeutung. *Aktuel Ernaehr Med*, 24: 260-266
90. Pupin LJB, Himmelfarb J, McMonagle E, et al. (2004) Influence of initiation of maintenance hemodialysis on biomarkers of inflammation and oxidative stress. *Kidney Int*, 65: 2371-2379
91. Rahman M, Fu P, Sehgal AR et al. (2000) Interdialytic weight gain, compliance with dialysis regimen and age are independent predictors of blood pressure in hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis*, 35: 257.265
92. Schumacher J, Klaiberg A, Brähler E (2003) Diagnostik von Lebensqualität und Wohlbefinden- Eine Einführung. In: J. Schumacher, A. Klaiberg, E. Brähler (eds) *Diagnostische Verfahren zu Lebensqualität und Wohlbefinden*. Göttingen: Hogrefe 1-16
93. Schütz T, Plauth M (2005) Subjective Global Assessment- eine Methode zur Erfassung des Ernährungszustandes. *Aktuel Ernaehr Med*, 30: 43-48
94. Segal KR, Burastero S, Chun A et al. (1991) Estimation of extracellular and total body water by multiple frequency bioelectrical-bioimpedance measurement. *Am J Clin Nutr*, 54: 26-29
95. Slevin ML (1992) Quality of Life: philosophical question or clinical reality. *BMJ*, 305: 466-469
96. Snaith RP (1987) The Concepts of Mild Depression. *Br J Psychiatry*, 150: 387-393
97. Snaith RP, Zigmond AS (1994): *The Hospital Anxiety and Depression Scale manual*. Windsor: NFER-Nelson
98. Snaith RP (2005): *The Hospital Anxiety and Depression Scale. Health and Quality of Life Outcomes*, 1: 29
99. Stigant CE, Djurdjev O, Levin A (2005) C-reactive protein levels in patients on maintenance hemodialysis: Reliability and reflection on the utility of single measurements. *Int Urol Nephrol*, 37: 133-140
100. Taskapan H, Ates F, Kaya B (2005) Psychiatric disorders and large interdialytic weight gain in patients on chronic haemodialysis. *Nephrology*, 10: 15-20
101. Tschandl P, Pawlowski T (2008) *Abdominelle Sonographie* 2.Auflage
102. Vigushin DM, Pepys MB, Hawkins PN (1993) Metabolic and scintigraphic studies of radioiodinated human C-reactive protein in health and disease. *J Clin Invest*, 91: 1351-1357
103. Ware JE, Sherbourne CD (1992) The MOS 36- Item Short-Form Health Survey (SF-36) I. Conceptual Framework and Item Selection. *Medical Care*, 30, 6: 473-483
104. WHOQOL-Group (1994) The development of the World Health Organisation quality of life assessment instrument: The WHOQOL. In Orley J., Kuyken W. (Eds) *Quality of life assessment: International perspectives* 41-57 Berlin Springer
105. Zaluska WT, Schneditz D, Kaufman AM et al. (1998) Relative underestimation of fluid removal during hemodialysis hypotension measured by wrist to ankle bioimpedance. *ASAIO J*, 44: 823-827
106. Zhu F, Schneditz D, Levin NW (1999) Sum of segmental bioimpedance analysis during ultrafiltration and hemodialysis reduces sensitivity to changes in body position. *Kidney Int*, 56: 692-699

107. Zhu F, Sarkar S, Kaitwatcharachai C et al. (2003) Methods and Reproducibility of Measurement of Resistivity in the Calf Using Regional Bioimpedance Analysis. *Blood Purif*, 21: 131-136
108. Zhu F, Kuhlmann MK, Sarkar S et al. (2004) Adjustment of dry weight in hemodialysis patients using intradialytic continuous multifrequency bioimpedance of the calf. *Int J Artif Organs*, 27: 104-109
109. Zhu F, Kuhlmann MK, Kaysen GA (2006) Segment-specific resistivity improves body fluid volume estimates from bioimpedance spectroscopy in hemodialysis patients. *J Appl Physiol*, 100: 717-724
110. Zigmond, AS, Snaith, RP (1983) The hospital anxiety and depression scale. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 67: 361-370
111. Zoccali C, Mallamaci F, Benedetto FA et al. (2001) Cardiac natriuretic peptides are related to left ventricular mass and function and predict mortality in dialysis patients. *J Am Soc Nephrol*, 12: 1508-1515

## 7 Danksagung

Mein Dank gilt ganz besonders Herrn Professor Dr. Martin K. Kuhlmann, Klinikdirektor der Abteilung Innere Medizin – Nephrologie am Vivantes Klinikum im Friedrichshain, Berlin, für die Überlassung des Themengebietes.

Herrn Professor Dr. Matthias Girndt und Herrn PD Dr. Gunnar Heine danke ich für die tägliche Unterstützung bei der Studiendurchführung insbesondere bei der Sonographie und Betreuung der Studienpatienten.

Für die technisch-apparative Unterstützung danke ich namentlich Herrn Prof. Dr. Nathan Levin vom Renal Research Institute, NY, New York, USA.

Herrn Dr. Eric Seibert danke ich für die hervorragende Betreuung und Unterstützung bei der praktischen Durchführung und theoretischen Aufarbeitung dieser Arbeit.

Für die Hilfe bei der statistischen Auswertung der Ergebnisse gilt mein Dank Frau Dr. Mei Fang Ong, Institut für Medizinische Biometrie, Epidemiologie und Medizinische Informatik der Universität des Saarlandes, Homburg.

Herrn Dipl. Psych./ Psych. Psychotherapeut Roberto D'Amelio vom Institut für Psychologie und Psychosomatik danke ich für die Zusammenarbeit im Themenbereich Lebensqualität und die Bereitstellung der Fragebögen.

Herrn Stephan Müller danke ich für die gute Zusammenarbeit bei der Betreuung der gemeinsamen Studienpatienten.

Danken möchte ich auch allen Mitarbeitern der Dialysestation und des nephrologischen Labors für die gute Zusammenarbeit, die Hilfsbereitschaft und Unterstützung während der Studiendurchführung.

Mein herzlicher Dank geht auch an meine Familie und Freunde, besonders an Max, für ihre Geduld, ihr Verständnis und ihre Unterstützung.

## 8 Lebenslauf

**Name:** Johanna Hoock

**Geburtsdatum:** 1. November 1982

**Geburtsort:** Ludwigshafen / Rhein

**Eltern:** Hansmartin Hoock (Bau-Ingenieur)  
Gabriele Hoock (Fremdsprachensekretärin)

**Geschwister:** Susanne 11.09.1976 (Assistenzärztin im Westpfalz-Klinikum Kaiserslautern)  
Christine 21.03.1978 (Bankfachwirtin)

**Nationalität:** deutsch

**Schulbildung:** 1989 – 1993: Grundschule Kaiserslautern- Dansenberg  
1993 – März 2002: Gymnasium Kaiserslautern  
Abiturabschluss

**Hochschulausbildung:** Okt. 2002: Beginn des Studiums der Humanmedizin an der Universität des Saarlandes, Medizinische Fakultät Homburg/Saar  
Herbst 2005: Physikum  
Herbst 2008 : Beginn des Praktischen Jahres am Universitätsklinikum des Saarlandes  
1. Tertial: Innere Medizin am Kantonsspital Luzern  
2. Tertial: Augenheilkunde am Universitätsklinikum Homburg  
3. Tertial: Chirurgie am Universitätsklinikum Homburg

**Sonstige Erfahrungen:** 1999: 14-tägiges Schulpraktikum im Westpfalz-Klinikum  
1996- 2001: Kindergottesdienstmitarbeiterin und Jugendleiterin bei der Protestantischen Kirchengemeinde Kaiserslautern-Dansenberg  
2003: Krankenpflegepraktikum für das Medizinstudium im Universitätsklinikum Mannheim  
Okt 07- März 08: Tätigkeit als studentische Hilfskraft am Institut für Rechtsmedizin des Uniklinikums des Saarlandes  
Okt 07- Mai 08: Anatomieunterricht an der Schule für Physiotherapie des Universitätsklinikums des Saarlandes

## 9 Anhang

### 9.1 Muster des Short Form 36 Health Survey

## SF 36

### Fragen zum allgemeinen Gesundheitszustand

In diesen Fragen geht es um die Beurteilung Ihres Gesundheitszustandes. Der Bogen ermöglicht es, im Zeitverlauf nachzuvollziehen, wie Sie sich fühlen und wie Sie im Alltag zurechtkommen. Bitte beantworten Sie jede der folgenden Fragen, indem Sie bei den Antwortmöglichkeiten die Zahl ankreuzen, die am besten auf Sie zutrifft.

	Ausgezeichnet	Sehr gut	Gut	Weniger gut	Schlecht
1 Wie würden Sie Ihren Gesundheitszustand im allgemeinen beschreiben?	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5

	Derzeit viel besser	Derzeit etwas besser	Etwa wie vor einem Jahr	Derzeit etwas schlechter	Derzeit viel schlechter
2 <i>Im Vergleich zum vergangenen Jahr</i> , wie würden Sie Ihren derzeitigen Gesundheitszustand beschreiben?	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5

Im folgenden sind einige Tätigkeiten beschrieben, die Sie vielleicht an einem normalen Tag ausüben. Sind Sie durch Ihren derzeitigen Gesundheitszustand bei diesen Tätigkeiten eingeschränkt? Wenn ja, wie stark?

	Ja, stark eingeschränkt	Ja, etwas eingeschränkt	Nein, überhaupt nicht eingeschränkt
3 anstrengende Tätigkeiten, z.B. schnell laufen, schwere Gegenstände heben, anstrengenden Sport treiben	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3
4 mittelschwere Tätigkeiten, z.B. einen Tisch verschieben, staubsaugen, kegeln, Golf spielen	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3
5 Einkaufstaschen heben oder tragen	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3
6 mehrere Treppenabsätze steigen	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3
7 einen Treppenabsatz steigen	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3

	Ja, stark eingeschränkt	Ja, etwas eingeschränkt	Nein, überhaupt nicht eingeschränkt
8 sich beugen, knien, bücken	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3
9 <b>mehr als 1 Kilometer</b> zu Fuß gehen	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3
10 <b>mehrere</b> Straßenkreuzungen weit zu Fuß gehen	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3
11 <b>eine</b> Straßenkreuzung weit zu Fuß gehen	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3
12 sich baden oder anziehen	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3

Hatten Sie *in den vergangenen 3 Wochen aufgrund Ihrer körperlichen Gesundheit* irgendwelche Schwierigkeiten bei der Arbeit oder anderen alltäglichen Tätigkeiten im Beruf bzw. zu Hause?

	ja	nein
13 Ich konnte nicht <b>so lange</b> wie üblich tätig sein.	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2
14 Ich habe <b>weniger geschafft</b> als ich wollte.	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2
15 Ich konnte <b>nur bestimmte</b> Dinge tun.	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2
16 Ich hatte <b>Schwierigkeiten</b> bei der Ausführung	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2

Hatten Sie *in den vergangenen 3 Wochen aufgrund seelischer Probleme* irgendwelche Schwierigkeiten bei der Arbeit oder anderen alltäglichen Tätigkeiten im Beruf bzw. zu Hause (z.B. weil Sie sich niedergeschlagen oder ängstlich fühlten)?

	ja	nein
17 Ich konnte nicht <b>so lange</b> wie üblich tätig sein.	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2
18 Ich habe <b>weniger geschafft</b> als ich wollte.	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2
19 Ich konnte nicht <b>so sorgfältig</b> wie üblich arbeiten.	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2

	Überhaupt nicht	Etwas	Mäßig	Ziemlich	Sehr
20 Wie sehr haben Ihre körperliche Gesundheit oder seelische Probleme in den <i>vergangenen 3 Wochen</i> Ihre normalen Kontakte zu Familienangehörigen, Freunden, Nachbarn oder zum Bekanntenkreis beeinträchtigt?	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5

	Keine Schmerzen	Sehr leicht	Leicht	Mäßig	Stark	Sehr stark
21 Wie stark waren Ihre Schmerzen in den <i>vergangenen 3 Wochen</i> ?	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/> 6

	Überhaupt nicht	Ein bißchen	Mäßig	Ziemlich	Sehr
22 Inwieweit haben die Schmerzen Sie in den <i>vergangenen 3 Wochen</i> bei der Ausübung Ihrer Alltagstätigkeiten zu Hause und im Beruf behindert?	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5

**In diesen Fragen geht es darum, wie Sie sich fühlen und wie es Ihnen *in den vergangenen 3 Wochen* gegangen ist. Bitte kreuzen Sie in jeder Zeile die Zahl an, die Ihrem Befinden am ehesten entspricht.**

**Wie oft waren Sie *in den vergangenen 3 Wochen* ...**

	Immer	Meistens	Ziemlich oft	Manchmal	Selten	Nie
23 ... voller Schwung?	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/> 6
24 ... sehr nervös?	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/> 6
25 ... so niedergeschlagen, dass Sie nichts aufheiteren konnte?	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/> 6
26 ... ruhig und gelassen?	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/> 6
27 ... voller Energie?	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/> 6
28 ... entmutigt und traurig?	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/> 6

	Immer	Meistens	Ziemlich oft	Manchmal	Selten	Nie
29 ... erschöpft?	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/> 6
30 ... glücklich?	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/> 6
31 ... müde?	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/> 6
32 Wie häufig haben Ihre körperliche Gesundheit oder seelische Probleme <i>in den vergangenen 3 Wochen</i> Ihre Kontakte zu anderen Menschen (Besuche bei Freunden, Verwandten usw.) beeinträchtigt?	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5	

Inwieweit trifft jede der folgenden Aussagen auf Sie zu?

	Trifft ganz zu	Trifft weitgehend zu	Weiß nicht	Trifft weitgehend nicht zu	Trifft überhaupt nicht zu
33 Ich scheine etwas leichter als andere krank zu werden.	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
34 Ich bin genauso gesund wie alle anderen, die ich kenne.	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
35 Ich erwarte, dass meine Gesundheit nachläßt.	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
36 Ich erfreue mich ausgezeichneter Gesundheit.	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5

## 9.2 Hospital Anxiety and Depression Scale

Code:

**HADS**

Datum:

Dieser Fragebogen bezieht sich auf Ihr Befinden in der vergangenen Woche. Wir bitten Sie, jede Frage zu beantworten und zwar so, wie es für Sie persönlich in der letzten Woche am ehesten zutraf.

*☞ Machen Sie bitte nur ein Kreuz pro Frage. Lassen Sie bitte keine Frage aus!*

**1. Ich fühle mich angespannt oder überreizt**

3  meistens  
 2  oft  
 1  von Zeit zu Zeit (gelegentlich)  
 0  überhaupt nicht

**2. Ich kann mich heute noch so freuen wie früher**

0  ganz genau so  
 1  nicht ganz so sehr  
 2  nur noch ein wenig  
 3  kaum oder gar nicht

**3. Mich überkommt eine ängstliche Vorahnung, dass etwas Schreckliches passieren könnte**

3  ja, sehr stark  
 2  ja, aber nicht zu stark  
 1  etwas, aber es macht mir keine Sorgen  
 0  überhaupt nicht

**4. Ich kann lachen und die lustigen Dinge sehen**

0  ja, so viel wie immer  
 1  nicht mehr ganz so viel  
 2  inzwischen viel weniger  
 3  überhaupt nicht

**5. Mir gehen beunruhigende Gedanken durch den Kopf**

3  einen Großteil der Zeit  
 2  verhältnismäßig oft  
 1  von Zeit zu Zeit, aber nicht zu oft  
 0  nur gelegentlich/nie

**6. Ich fühle mich glücklich**

3  überhaupt nicht  
 2  selten  
 1  manchmal  
 0  meistens

**7. Ich kann behaglich dasitzen und mich entspannen**

0  ja, natürlich  
 1  gewöhnlich schon  
 2  nicht oft  
 3  überhaupt nicht

---

**8. Ich fühle mich in meinen Aktivitäten gebremst**

3  fast immer  
2  sehr oft  
1  manchmal  
0  überhaupt nicht

---

**9. Ich habe manchmal ein ängstliches Gefühl in der Magengegend**

0  überhaupt nicht  
1  gelegentlich  
2  ziemlich oft  
3  sehr oft

---

**10. Ich habe das Interesse an meiner äußereren Erscheinung verloren**

3  ja, das stimmt genau  
2  ich kümmere mich nicht so darum wie ich sollte  
1  evtl. kümmere ich mich zu wenig darum  
0  ich kümmere mich so viel darum wie immer

---

**11. Ich fühle mich rastlos, muss immer in Bewegung sein**

3  ja, tatsächlich sehr  
2  ziemlich  
1  nicht sehr  
0  überhaupt nicht

---

**12. Ich blicke mit Freude in die Zukunft**

0  ja, sehr  
1  eher weniger als früher  
2  viel weniger als früher  
3  kaum bis gar nicht

---

**13. Mich überkommt plötzlich ein panikartiger Zustand**

3  ja, tatsächlich sehr oft  
2  ziemlich oft  
1  nicht sehr oft  
0  überhaupt nicht

---

**14. Ich kann mich an einem guten Buch, einer Radio- oder Fernsehsendung freuen**

0  oft  
1  manchmal  
2  eher selten  
3  sehr selten

---

### 9.3 Subjective Global Assessment

#### Subjective Global Assessment (SGA) – Einschätzung des Ernährungszustandes

nach Detsky et al., JPEN 1987; 11: 8-13

Name, Vorname: \_\_\_\_\_

Untersuchungsdatum: \_\_\_\_\_

Geburtsdatum: \_\_\_\_\_

Station: \_\_\_\_\_

#### A. Anamnese

##### 1. Gewichtsveränderung

- in den vergangenen **6 Monaten**: \_\_\_\_\_ kg ( \_\_\_\_\_ % Körpergewicht)

Abnahme < 5% Körpergewicht


Abnahme 5-10% Körpergewicht

Abnahme >10% Körpergewicht

Zunahme

keine Veränderung

Abnahme

Abnahme >10% Körpergewicht

- in den vergangenen **zwei Wochen**:

Zunahme

keine Veränderung

Abnahme

##### 2. Nahrungszufuhr

- Veränderungen im Vergleich zur üblichen Zufuhr:

suboptimale feste Kost

nein


ausschließlich Flüssigkost

ja → Dauer: \_\_\_\_\_

hypokalorische Flüssigkeiten

keine Nahrungsaufnahme

##### 3. Gastrointestinale Symptome (> 2 Wochen):

Übelkeit  Erbrechen

nein


Durchfall  Appetitlosigkeit

ja:

##### 4. Beeinträchtigung der Leistungsfähigkeit:

- in den vergangenen **6 Monaten**:

keine


mäßig / eingeschränkt arbeitsfähig

stark / bettlägerig

Verbesserung

Verschlechterung

##### 5. Auswirkung der Erkrankung auf den Nährstoffbedarf:

- Hauptdiagnose: \_\_\_\_\_

kein / niedriger Stress


- metabolischer Bedarf

mäßiger Stress

hoher Stress

#### B. Körperlische Untersuchung

Verlust von subkutanem Fettgewebe  
Muskelschwund (Quadrizeps, Deltoides)

normal	leicht	mäßig	stark

Knöchelödem

präsakrale Ödeme (Anasarka)

Aszites

#### C. Subjektive Einschätzung des Ernährungszustandes

**A** = gut ernährt


**B** = mäßig mangelernährt bzw. mit Verdacht auf Mangelernährung

**C** = schwer mangelernährt

Übersetzt und bearbeitet von Dr. Tatjana Schütz und Prof. Dr. Mathias Plauth. Kontakt: elke-tatjana.schuetz@charite.de, Tel. 030-450 514 059