

Bestimmung des Volumenstatus bei chronischen Hämodialysepatienten mittels Bioimpedanzmessung, Hämatokritmonitoring und Vena-cava-inferior-Sonografie

Dissertation
zur Erlangung des akademischen Grades
Dr. med.

an der Medizinischen Fakultät
der Universität Leipzig

eingereicht von:

Nico Wesemann

geb. am 12.08.1986 in Erfurt

angefertigt an:

Universität Leipzig, Department für Innere Medizin, Klinik und Poliklinik für
Endokrinologie und Nephrologie

Betreuer: PD Dr. med. Franz M. Rasche (ehem. Universität Leipzig),
Prof. Dr. med. Tom H. Lindner

Beschluss über die Verleihung des Doktorgrades vom: 17.12.2019

INHALTSVERZEICHNIS

1. EINLEITUNG	1
1.1 Der Wasserhaushalt und seine Regulation	1
1.2 Die Hämodialyse.....	2
1.3 Der Hydratationsstatus	3
1.3.1 Das Trockengewicht.....	3
1.3.2 Abweichungen vom Trockengewicht.....	4
1.3.2.1 Normgrenzen.....	4
1.3.2.2 Folgen der Volumenüberladung.....	4
1.3.2.3 Folgen des Volumenmangels	5
1.3.3 Blutdruck und Trockengewicht.....	6
1.3.3.1 Zusammenhang	6
1.3.3.2 Grenzen	6
1.3.4 Bestimmung des Hydratationsstatus	7
1.3.4.1 Klinische Bestimmung.....	7
1.3.4.2 Bioimpedanzmessung	8
1.3.4.3 Crit-Line.....	12
1.3.4.4 Vena-cava-inferior-Sonografie.....	14
2. GEGENSTAND DER UNTERSUCHUNG.....	18
3. PATIENTEN, MATERIAL UND METHODEN.....	19
3.1 Studiendesign.....	19
3.2 Einschlusskriterien	19
3.3 Ausschlusskriterien	19
3.4 Patientenkollektiv.....	19

3.5 Art und Dauer der Dialysebehandlung.....	20
3.6 Grund- und Begleiterkrankungen	20
3.7 Durchgeführte Untersuchungen.....	20
3.7.1 Allgemeine Untersuchungen.....	20
3.7.2 Bioimpedanzmessung.....	21
3.7.3 Intradialytisches Hämatokrit-Monitoring	22
3.7.4 Vena-cava-inferior-Sonografie	22
3.8 Statistische Methoden	23
4. ERGEBNISSE	25
4.1 Patientencharakteristika.....	25
4.2 Sollgewicht (klinische Einschätzung)	28
4.3 Apparative Untersuchungen	33
4.3.1 Body Composition Monitor (BCM).....	33
4.3.1.1 Vergleich mit klinisch eingeschätztem Sollgewicht.....	33
4.3.1.2 Vergleich vor und nach Dialyse	36
4.3.1.3 Körperwasserkompartimente und Gewebeanteile	37
4.3.2 Crit-Line	39
4.3.2.1 Hydratationszustand nach Blutvolumenänderung	39
4.3.2.2 Gruppenvergleich	40
4.3.2.3 Vergleich Crit-Line und BCM	42
4.3.2.4 Vergleich Crit-Line und klinische Einschätzung	43
4.3.3 Blutdruckverhalten	44
4.3.4 Vena-cava-inferior-Sonografie	46
4.3.4.1 Gruppenvergleich und Bezug zur Körperoberfläche.....	46
4.3.4.2 Vergleich Vena-cava-inferior-Durchmesser und BCM.....	47
4.3.4.3 Vergleich Vena-cava-inferior-Durchmesser und klinische Einschätzung....	48

5. DISKUSSION.....	49
5.1 Klinisches Sollgewicht.....	49
5.1.1 Voraussetzungen vor Dialyse	49
5.1.2 Volumenstatus nach Dialyse.....	50
5.1.3 Unterschiede zwischen den Gruppen	51
5.2 Body Composition Monitor.....	54
5.2.1 Hydratationsstatus verglichen mit klinischer Einschätzung (U1).....	54
5.2.2 Hydratationsstatus verglichen mit klinischer Einschätzung (U2).....	55
5.2.3 Körperwasserkompartimente	57
5.2.4 Ernährungsstatus	58
5.3 Crit-Line	59
5.3.1 Interpretation nach Normgrenzen von Sinha et al.....	59
5.3.2 Interpretation nach Normgrenzen von Reddan et al. und Rodriguez et al.	61
5.3.3 Zusammenhänge mit Bioimpedanzmessung und klinischen Parametern	62
5.4 Blutdruckverhalten.....	63
5.5 Vena-cava-inferior-Sonografie	65
5.5.1 Normgrenzen und deren Korrektur	65
5.5.2 Zusammenhänge mit Bioimpedanzmessung und klinischen Parametern	66
5.6 Gesamtvergleich und Schlussfolgerungen	68
5.7 Grenzen und Probleme	70
6. ZUSAMMENFASSUNG.....	72
7. LITERATURVERZEICHNIS.....	74
8. ANLAGEN.....	80

ABBILDUNGEN UND TABELLEN

Abbildungen

Abbildung 1: Prinzip der Hämodialyse	2
Abbildung 2: Vena-cava-inferior-Sonografie	14
Abbildung 3: Handhabung des Body Composition Monitors	21
Abbildung 4: Gruppeneinteilung zur Differenzierung	23
Abbildung 5: Ultrafiltrationsvolumina abhängig vom Geschlecht (U1) (Mann-Whitney-U-Test)	27
Abbildung 6: Ultrafiltrationsvolumina abhängig vom Body Mass Index (BMI) (U1) (Mann-Whitney-U-Test)	27
Abbildung 7: Abweichung vom klinischen Sollgewicht abhängig vom Geschlecht (U1 vor HD) (Mann-Whitney-U-Test)	28
Abbildung 8: Abweichung vom klinischen Sollgewicht abhängig vom Body Mass Index (BMI) (U1 vor HD) (Mann-Whitney-U-Test)	29
Abbildung 9: Abweichung vom klinischen Sollgewicht abhängig vom Geschlecht (U1 nach HD) (Mann-Whitney-U-Test)	30
Abbildung 10: Abweichung vom klinischen Sollgewicht abhängig vom Ultrafiltra- tionsvolumen (UFV) (U1 nach HD) (Mann-Whitney-U-Test)	31
Abbildung 11: Nahrungsaufnahme während der Dialysesitzung abhängig vom Ultrafiltrationsvolumen (UFV) (Mann-Whitney-U-Test)	31
Abbildung 12: Abweichung vom klinischen Sollgewicht abhängig vom Body Mass Index (BMI) (U2 vor HD) (Mann-Whitney-U-Test)	32
Abbildung 13: Abweichung vom BCM-ermittelten Sollgewicht nach der Dialysesitzung abhängig vom Ultrafiltrationsvolumen (UFV) (U1 nach HD) (Mann-Whitney-U-Test)	34

Abbildung 14: Reduktion des Extrazellulärvolumens während der Dialysesitzung (Wilcoxon-Test).....	38
Abbildung 15: Muskelmasseindex (LTI) und Fettmasseindex (FTI)	38
Abbildung 16: Relative Blutvolumenänderung abhängig vom Geschlecht (Mann-Whitney-U-Test)	41
Abbildung 17: Relative Blutvolumenänderung abhängig vom BMI (Mann-Whitney-U-Test)	42
Abbildung 18: Abweichung vom klinischen Sollgewicht abhängig vom Blutdruck (U1 vor HD) (Mann-Whitney-U-Test)	44
Abbildung 19: Anzahl eingenommener Antihypertensiva pro Patient	46

Tabellen

Tabelle 1:	Basischarakteristika.....	20
Tabelle 2:	Patientencharakteristika.....	25
Tabelle 3:	Unterschiede der Patientencharakteristika innerhalb der untersuchten Gruppen (Mann-Whitney-U-Test)	26
Tabelle 4:	Körpergewichtsveränderungen während der ersten Dialysesitzung	30
Tabelle 5:	Vergleich klinischer Einschätzung mit BCM-Messung (U1 nach HD)	33
Tabelle 6:	Vergleich klinischer Einschätzung mit BCM-Messung (U2 nach HD)	35
Tabelle 7:	Laut BCM bestimmtes Sollgewicht vor und nach Dialyse, Unterschiede (U2)	36
Tabelle 8:	Vergleich klinischer Einschätzung mit Crit-Line- und BCM-Messung (U1 vor HD).....	40
Tabelle 9:	Korrelation der Blutvolumenänderung (Crit-Line) mit Gewichtsverlust (Rangkorrelation nach Spearman).....	40
Tabelle 10:	Korrelation der Blutvolumenänderung (Crit-Line) mit Überwässerung lt. BCM (Rangkorrelation nach Spearman)	43
Tabelle 11:	Korrelation der Blutvolumenänderung (Crit-Line) mit der Abweichung des Patientengewichtes von ihrem klinisch bestimmten Sollgewicht vor der Dialysesitzung (Rangkorrelation nach Spearman)	43
Tabelle 12:	Korrelation des Vena-cava-inferior-Durchmessers mit Überwässerung lt. BCM nach der Dialysesitzung (Rangkorrelation nach Spearman)	47
Tabelle 13:	Korrelation des Vena-cava-inferior-Durchmessers mit dem Ultrafiltrationsvolumen (Rangkorrelation nach Spearman)	47
Tabelle 14:	Vergleich Vena-cava-inferior-Sonografie mit klinischer Einschätzung und BCM-Messung	48

ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS

a	Jahre
Abb.	Abbildung
ACE	Angiotensin Converting Enzyme
al.	alii; aliae; alia = andere
AT II	Angiotensin 2
ca.	circa
BCM	Body Composition Monitor
BMI	Body Mass Index
CLM III	Crit-Line-III-Monitor
CRS	cardiorenal syndrome = kardi-renales Syndrom
D ₂ O	Deuteriumoxid
e.V.	eingetragener Verein
ECW	extracellular water = Extrazellularwasser
EZV	Extrazellularvolumen
FTI	Fat Tissue Index = Fettmasseindex
g	Gramm
h	Stunde
Hb	Hämoglobin
HD	Hämodialyse
ICW	intracellular water = Intrazellularwasser
KfH	Kuratorium für Hämodialyse
kg	Kilogramm

kHz	Kilohertz
KI	Konfidenzintervall
KOF	Körperoberfläche
l	Liter
lt.	laut
LTI	Lean Tissue Index = Muskelmasseindex
m	männlich
m ²	Quadratmeter
MAD	Mittlerer Arterieller Druck
min	Minute
ml	Milliliter
mm	Millimeter
mmHg	Millimeter Quecksilbersäule
n	Anzahl
n. s.	nicht signifikant
OH	overhydration = Überwässerung
p	statistische Signifikanz
r	Rangkorrelationskoeffizient nach Spearman
RA	Restausscheidung
S.	Seite
SD	Standardabweichung
SG	Sollgewicht
s. o.	siehe oben

s. u.	siehe unten
Tab.	Tabelle
TBW	total body water = Gesamtkörperwasser
U	Untersuchungszeitpunkt
UFV	Ultrafiltrationsvolumen
VCI	Vena cava inferior
VCID	Vena-cava-inferior-Durchmesser
vgl.	vergleiche
vs.	versus = im Gegensatz zu
w	weiblich
z. B.	zum Beispiel
Δ	Delta = Differenz/Abweichung

1. EINLEITUNG

1.1 Der Wasserhaushalt und seine Regulation

Bei einem gesunden Menschen mit einer ungestörten Ausscheidung stellt der Körper über ein Zusammenspiel mehrerer komplexer Regelkreise in den Nieren stets den Zustand der Euvolämie her, was das Optimum zwischen den Symptomen einer Volumenüberladung und denen eines Volumenmangels bedeutet. Bei Patienten mit einer eingeschränkten Nierenfunktion, insbesondere bei Dialysepatienten ist es die Aufgabe des Nephrologen, das richtige Sollgewicht oder auch Trockengewicht, welches den Zustand der Euvolämie repräsentiert, individuell für jeden Patienten zu bestimmen. In der täglichen Praxis stellt sich dies mangels objektiver Bestimmungsmethoden leider immer wieder als Herausforderung dar (Buoncristiani et al. 1999; Chazot 2009).

Da sich bis heute keine Standardmessmethode für das Trockengewicht durchsetzen konnte, ist es schwierig, den angemessenen Flüssigkeitsentzug für den individuellen Patienten zu ermitteln (Jaeger und Mehta 1999). Jedoch ist das Erreichen dieses Ziels von essentieller Bedeutung, da die Optimierung des Hydratationszustandes das Outcome von Dialysepatienten nachweislich verbessert (Canaud et al. 2010).

Nicht zuletzt deswegen wird fortwährend an der Verbesserung der angewandten Methoden gearbeitet. Doch obwohl es bei der Entwicklung von technischen Geräten zur Behandlung des Nierenversagens beträchtliche Fortschritte gab, bleibt eine Technik zur Evaluation und Überwachung des Trockengewichts schwer erreichbar (Hoenich und Levin 2003). So ist in Europa laut einer Studie von Lopot et al. immer noch etwa jeder vierte Dialysepatient überwässert, was die Notwendigkeit der akkuraten Sollgewichtsbestimmung noch klarer hervorhebt (Lopot et al. 2002).

1.2 Die Hämodialyse

Aktuell sind ca. 80000 Patienten in Deutschland terminal niereninsuffizient und damit dialysepflichtig (Potthoff et al. 2017). Jährlich nimmt diese Zahl um fast 3% zu (Lottmann et al. 2015). Als Behandlungsmöglichkeiten stehen diesen Patienten die Hämodialyse und die Peritonealdialyse zur Verfügung.

Die überwiegend durchgeführte Hämodialyse ist dabei weltweit *das* extrakorporale Standardverfahren der Niereninsuffizienztherapie. Sie beruht auf dem Prinzip der Diffusion entlang eines bestehenden Konzentrationsgradienten zwischen Blut und Dialysat an einer Dialysatormembran. Zusätzlich kommt es durch einen hydrostatischen Druckgradienten zwischen Blut- und Dialysatseite zur Ultrafiltration eines bestimmten Flüssigkeitsvolumens. Zahlreiche Studien haben inzwischen gezeigt, dass sich durch das Monitoring einer adäquaten Dialysedosierung die Lebenserwartung von Dialysepatienten verbessern lässt. Adäquatheit bedeutet hierbei das Erreichen eines für den Patienten akzeptablen klinischen Verlaufs in Relation zu den behandlungsbedingten Lebenseinschränkungen sowie den Kosten der Behandlung. Prinzipiell wird versucht, vorhandene Technologien und Ressourcen für das Dialyseverfahren so zu nutzen, dass Morbidität und Mortalität möglichst günstig liegen und die Patienten ihre täglichen Aktivitäten ohne Limitierung bewältigen können (Felten et al. 1999).

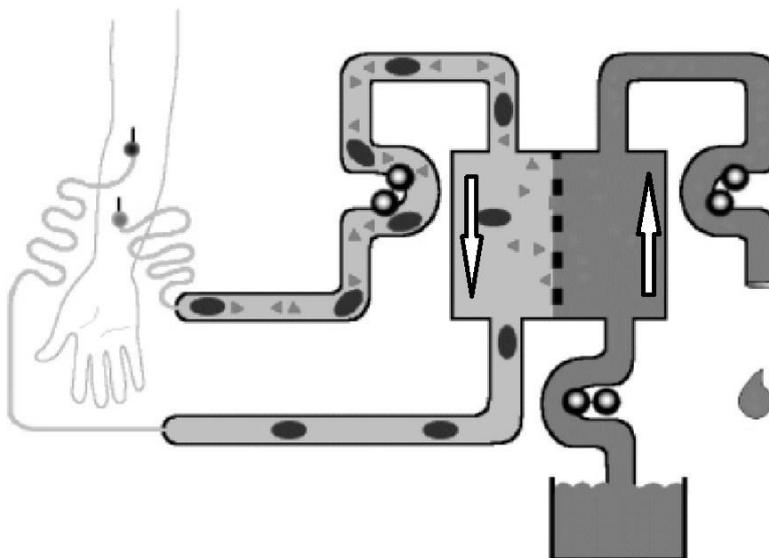


Abbildung 1: Prinzip der Hämodialyse (Quelle: www.dialyse-bw.de)

1.3 Der Hydratationsstatus

1.3.1 Das Trockengewicht

Das optimale Trockengewicht wird definiert als Körpergewicht am Ende einer Dialysesitzung, bei dem der Wasserhaushalt und besonders das Extrazellulärvolumen (EZV) annähernd normal sind, der Patient sich wohl fühlt und frei von intradialytischen Symptomen (Unterwässerung) oder Zeichen einer Überwässerung ist (Henderson 1980; Charra et al. 1996).

Anzeichen einer Hypovolämie sind beispielsweise Durst, Müdigkeit, Krämpfe, Schwindel und hypotensiven Episoden. Dem gegenüber kennzeichnet sich eine Hyperhydratation unter anderem durch das Auftreten von Ödemen, Dyspnoe, Husten und einer hypertonen Kreislaufsituation.

Das Trockengewicht sollte so niedrig gewählt sein, dass der Patient bestenfalls trotz Salzwasserretention bis zur nächsten Dialyse normotensiv bleiben kann (Charra et al. 1996). Daher wird es oft auch als niedrigstes Gewicht am Ende der Dialyse definiert, das der Patient gerade noch toleriert ohne unter häufigen Hypotonien als Zeichen eines unzureichenden Hydratationszustandes zu leiden (Leunissen et al. 1993; Hoenich und Levin 2003).

Dabei ist zu beachten, dass das individuelle Trockengewicht eines jeden Patienten eine veränderliche Größe darstellt. Insbesondere während der ersten Monate der Dialysebehandlung sollte es als dynamisches Konzept gesehen werden (Chazot et al. 1999). In einer prospektiven Studie von Wizemann et al. musste das Dialysezielgewicht im Mittel alle 19 Wochen optimiert werden (Wizemann und Schilling 1995).

1.3.2 Abweichungen vom Trockengewicht

1.3.2.1 Normgrenzen

Um zu bestimmen, ab wann ein Patient überwässert ist, muss man zunächst den Bereich normaler Hydratation definieren. Ausgehend von einer gesunden Vergleichspopulation errechneten Wabel et al. die 10. und 90. Perzentile des Hydratationszustandes sowie des systolischen Blutdrucks als Grenzen der Normhydratation und Normtonie (Wabel et al. 2008). Diese zeigten sich bei -1,1 Liter und +1,1 Liter um den altersspezifischen Mittelwert. Patienten mit einem Wert unter -1,1 Liter werden als unterwässert, solche mit einem Wert über +1,1 Liter als überwässert definiert. Weiterhin wird bis zu der Marke von +2,5 Liter von milder Überwässerung und bei Werten über +2,5 Liter von starker Überwässerung ausgegangen.

Systolische Blutdruckwerte zwischen 100 und 140 mmHg gelten als normotensiv. Bei Werten über 140 mmHg liegt definitionsgemäß eine Hypertension vor. Von einer Hypotension spricht man bei Werten unter 100 mmHg.

1.3.2.2 Folgen der Volumenüberladung

Überwässerung ist ein modifizierbarer Risikofaktor (Canaud et al. 2010). Die Patienten profitieren stark vom aktiven Management des Überwässerungszustandes, denn die Folgen einer chronischen Hyperhydratation sind vielfältig und schwerwiegend (Chazot et al. 2012). Es wurde nachgewiesen, dass der Hydratationsstatus nach dem Diabetes mellitus den zweitwichtigsten und -einflussreichsten Faktor für die Mortalität von Dialysepatienten darstellt (Wabel et al. 2009; Wizemann et al. 2009).

Dabei sind kardiovaskuläre Ereignisse, insbesondere ventrikuläre Arrhythmien und der plötzliche Herztod, die häufigsten Todesursachen von Hämodialysepatienten (Burton et al. 2008). Sie werden durch arterielle Hypertonie und Linksherzhypertrophie begünstigt, welche neben peripheren Ödemen, Lungenödem und Dyspnoe typische Folgen einer anhaltenden Akkumulation von Wasser im Körper sind (Kushner et al. 1996). Diese negativen Effekte der renal bedingten Volumenüberladung auf die kardiale Funktion werden unter dem Begriff des kardiorenenalen Syndroms (CRS Typ III und IV) zusammengefasst und im engeren Sinne als renokardiales Syndrom bezeichnet (McCullough

et al. 2013). Die Hypervolämie und die damit verbundene hydropische Dekompensation ist dabei der häufigste Hospitalisierungsgrund für Patienten mit kardioresalem Syndrom (Schwenger et al. 2014). Weiterhin reduziert ein kardiales Vorwärtsversagen die renale Perfusion und mindert unter Umständen die noch vorhandene Restausscheidung der Patienten, was dem CRS im ursprünglichen Sinne entspricht (CRS Typ I und II) (Canaud 2008; McCullough et al. 2013).

Vicenté-Martínez et al. konnten außerdem eine Assoziation von Überwässerung mit Entzündungsprozessen nachweisen (Vicenté-Martínez et al. 2004). Auch Ödeme begünstigen, insbesondere bei Diabetikern, das Auftreten von Hautinfektionen, welche zu einer mit hoher Mortalität belasteten Sepsis und Amputationen führen können. Eine pulmonale Stauung kann zu Bronchitis und Pneumonie, die gastrointestinale Stauung zur Malabsorption von Nährstoffen führen (Kraemer et al. 2006).

1.3.2.3 Folgen des Volumenmangels

Auch eine Hypovolämie kann erhebliche Einschränkungen verursachen. So besteht eine Assoziation mit dem gehäuften Auftreten von Wadenkrämpfen, Übelkeit, Erbrechen, Schwindel, Blutdruckabfall, Kopfschmerzen und generalisierten Krampfanfällen während der Dialyse und einem Leistungsknick sowie verstärktem Durst im dialysefreien Intervall (Kushner et al. 1996; Brennan et al. 2006). Langfristig führen intra- oder postdialytische Hypotonien zu einer Einschränkung der linksventrikulären Funktion und somit der koronaren Perfusion (Rostoker et al. 2009).

Durch das Erreichen eines optimalen Flüssigkeitsstatus kann also wahrscheinlich ein starker Einfluss auf die Mortalitätsreduktion sowie eine bessere Lebensqualität für Dialysepatienten erzielt werden (Wabel et al. 2009; Chang et al. 2004c).

1.3.3 Blutdruck und Trockengewicht

1.3.3.1 Zusammenhang

Als verlässlicher Hinweis auf ein optimales Trockengewicht kann der Blutdruck der Patienten gesehen werden (Charra und Chazot 2003). Dieser sollte im Optimalfall während der gesamten interdialytischen Zeit normal sein. Bleibt der Patient nach einer Dialysesitzung hypertensiv oder wird vor der nächsten Dialysesitzung hypertensiv, liegt er definitionsgemäß über seinem Trockengewicht (Charra et al. 1996). So konnte die Überwässerung neben anderen Faktoren als eine wesentliche Ursache der arteriellen Hypertonie identifiziert werden (Lins et al. 1997; Katzarski et al. 1999). Dementsprechend ist die Trockengewichtsreduktion eine simple, effektive und gut tolerierte Methode um die Blutdruckkontrolle bei hypertensiven Dialysepatienten zu verbessern. Es konnte sogar gezeigt werden, dass eine Reduktion des Trockengewichts zu gleicher oder gar besserer systolischer Blutdrucksenkung als ein singuläres Antihypertensivum führt, ohne die Dauer oder Häufigkeit der Dialysebehandlung zu erhöhen (Agarwal et al. 2009). Das Erreichen von postdialytischer Normohydratation sollte also ein wichtiges Ziel zur adäquaten Blutdruckkontrolle sein, um die erhöhte kardiovaskuläre Morbidität und Mortalität durch arterielle Hypertonie zu vermeiden (Chazot et al. 1995).

1.3.3.2 Grenzen

Die Blutdruckregulation des menschlichen Organismus ist komplex und multifaktoriell beeinflusst. Daher ist die alleinige Blutdruckbestimmung zur Einschätzung des Hydratationsstatus zu ungenau. Wabel et al. zeigten in ihrer Studie aus dem Jahr 2008 eine weite Variabilität systolischer Blutdruckwerte unabhängig vom Grad der Überwässerung (Wabel et al. 2008). Auch das interdialytische Blutdruckverhalten ist kein valider Marker für den Hydratationsstatus. Chazot et al. konnten schon 1995 zeigen, dass der Blutdruck am Ende der interdialytischen Periode unabhängig von der Gewichtszunahme erhöht ist (Chazot et al. 1995).

1.3.4 Bestimmung des Hydratationsstatus

1.3.4.1 Klinische Bestimmung

Die Dialysebehandlung orientiert sich in der Regel am Körpergewicht des Patienten, da es bei der Bestimmung des Gesamtkörperwassers der stärkste Prädiktor ist (Wuhl et al. 1996). Die Festlegung des Dialysezielgewichtes erfolgt dabei meist nach der „Trial and Error“-Methode (Kushner et al. 1996; Jaeger und Mehta 1999). Hierbei wird von Sitzung zu Sitzung das niedrigste tolerable postdialytische Körpergewicht ausprobiert, was allerdings oft zu einem erwartungsgemäßen Anstieg von Krämpfen, Schwindel und hypotensiven Episoden führt (Charra et al. 1996). Als Maß für die Ultrafiltration dienen die Schwankungen des Körpergewichts der Patienten zwischen den Dialysesitzungen. Die Schwierigkeit besteht in der Festlegung und der fortlaufenden Evaluierung des Dialysezielgewichtes und der resultierenden „Dosis“ der Ultrafiltration (Chazot et al. 1999). Es ist bekannt, dass intradialytische Komplikationen durch die Balance zwischen Ultrafiltrationsrate und Plasma-Refilling beeinflusst werden. So prädisponieren Ultrafiltrationsraten über der Refilling-Kapazität für dialyseinduzierte Hypotension. Zur Vermeidung dessen sind bessere Methoden zur Bestimmung der Volumenänderung während der Dialyse nötig, um das Ziel des Flüssigkeitsentzugs zu definieren und Strategien zu sichereren Dialysebehandlungen zu entwickeln (Jaeger und Mehta 1999).

Grenzen

Viele Autoren bemängeln die Ungenauigkeit und eingeschränkte Aussagekraft der klinischen Abschätzung des Volumenstatus (McGee et al. 1999; Brennan et al. 2006). Sich auf einen einzelnen Endpunkt wie das postdialytische Gewicht zu fokussieren, könnte die Flüssigkeitsdynamik inadäquat widerspiegeln da der Hydratationszustand eines Dialysepatienten ein rhythmischer Prozess ist. Es besteht eine dauernde Dysvolämie, verursacht durch den schnellen Flüssigkeitsentzug während der Dialyse und unvorhersehbare Flüssigkeits- und Salzaufnahme durch den Patienten (Wizemann und Schilling 1995). Außerdem kann die gleiche Gewichtsveränderung bei verschiedenen Patienten unterschiedliche Hydratationsveränderungen bedeuten, da sich Körperkompartimente, Meta-

bolismus und Gewohnheiten insbesondere am Anfang der Therapie verändern (Kraemer et al. 2006). So befinden sich die Patienten zu Beginn einer Dialysebehandlung oft in einer katabolen Stoffwechsellage und der Extrazellularraum ist aufgrund der eingeschränkten Urinproduktion vergrößert (Fisch und Spiegel 1996).

Auch die interdialytische Gewichtszunahme der Patienten hat sich bisher nur als begrenzt aussagekräftig erwiesen (Chazot et al. 2012). Weiter erschwerend auf die Beurteilbarkeit des Hydratationsstatus wirkt sich das verzögerte Auftreten klinischer Zeichen aus. Symptome der Volumenüberladung treten erst bei einer Überwässerung von mindestens 2 Litern (bei manchen Patienten sogar 3 bis 6 Litern) auf und sind damit zur Feststellung einer milden Überwässerung nicht sensitiv genug. Auch die Symptome einer Unterwässerung, z. B. ein starker Pulsanstieg ($\geq 30/\text{min}$) oder starker Schwindel zeigen sich bei moderater Volumendepletion häufig nicht (McGee et al. 1999).

1.3.4.2 Bioimpedanzmessung

Die Bioimpedanzmessung ist ein einfaches aber essentielles Tool zur Risikostratifizierung bei Dialysepatienten (Voroneanu et al. 2010). Ähnliche Methoden existieren bereits seit Beginn des 20. Jahrhunderts, als Experimente zur Erforschung der elektrischen Eigenschaften von biologischen Materialien bzw. Geweben durchgeführt wurden (Foster und Schwan 1989). In Kombination mit einem physiologischen Gewebsmodell bietet die Ganzkörperbioimpedanzmessung heute erstmals ein objektives und relevantes Ziel zur klinischen Trockengewichtsbestimmung an (Wabel et al. 2009). Neben der Evaluation des Volumenstatus sind dabei auch ein Monitoring der Volumenverlagerung während der Behandlung, die Messung eines Wertes für Gesamtkörperwasser und die Evaluation des Ernährungsstatus möglich (Kushner et al. 1996).

Funktionsweise

Die Funktion der Bioimpedanzmessung beruht auf der Tatsache, dass verschiedene Gewebe unterschiedliche Widerstände aufweisen. Diese sind zudem stark von der Frequenz abhängig (Foster und Lukaski 1996). In den frühen 70ern erkannten Nyboer et

al., dass sich die Impedanz des menschlichen Körpers gegenüber Wechselstrom entsprechend den Veränderungen des Blutvolumens ebenfalls veränderte (Jaeger und Mehta 1999).

Aufbauend auf einem Flüssigkeitsmodell nach Cole et al. werden so die gemessenen Widerstände für unterschiedliche Wechselstromfrequenzen verwendet, um intrazelluläre und extrazelluläre Flüssigkeitsvolumina sowie das Gesamtkörperwasser zu berechnen (Cole et al. 1969). Diese Werte werden daraufhin genutzt, um die Zusammensetzung der Körperkompartimente im Sinne von Muskelmasse, Fettanteil und Flüssigkeitsüberschuss zu ermitteln (Moissl et al. 2006).

Körperwasserkompartimente

Die Stärke der Bioimpedanzmessung liegt in der Fähigkeit, die verschiedenen Körperwasserkompartimente zu unterscheiden. Die Eignung der Messung dieser Kompartimente durch resistive Indizes zur Darstellung des Hydratationsstatus von Dialysepatienten wurde bereits erwiesen (Oe et al. 1997). So ist bekannt, dass sich das meiste überschüssige Wasser im Extrazellularraum befindet (Fisch und Spiegel 1996; Wize-
mann et al. 2008). In dem Maße, wie die Harnproduktion des niereninsuffizienten Patienten abnimmt, akkumuliert die Flüssigkeit im Körper und führt so zu einer Expansion des Extrazellularraums (Charra und Chazot 2003). Daher wird nur das Extrazellularvolumen, nicht aber das Intrazellularvolumen als guter Indikator des Volumenstatus gesehen (Oe et al. 1997; Kraemer et al. 2006). Bei Patienten auf ihrem Trockengewicht ist das Extrazellularvolumen vergleichbar mit dem gesunder Kontrollpersonen (Kouw et al. 1992). Ein normales Extrazellularvolumen zeigt also das Ziel der Therapie äquivalent zum normalen Trockengewicht an.

Für den Body Composition Monitor konnte gezeigt werden, dass er ein verlässliches individuelles Dialyse-Zielgewicht liefert, das mit einem normalen Extrazellularvolumen korrespondiert (Wizemann et al. 2008). Da das normale Extrazellularvolumen für bestimmte Gewichte und Körperzusammensetzungen bekannt ist, kann die Abweichung vom normalen Hydratationsstatus aus der Differenz des gemessenen und des erwarteten Extrazellularvolumens berechnet werden (Wabel et al. 2008).

Richtwerte

Als Normalwert des Hydratationszustandes nach Dialyse wurde ein Bereich von ± 2 Standardabweichungen um den altersspezifischen Mittelwert des Extrazellulärvolumens definiert (Kouw et al. 1992; Leunissen et al. 2000). Patienten mit einem Extrazellulärvolumen > 2 Standardabweichungen über dem Mittelwert gelten als überwässert, das entspricht einem Volumenüberschuss von $> 15\%$ (Machek et al. 2010). Solche mit einem Extrazellulärvolumen < 2 Standardabweichungen unter dem Mittelwert gelten als unterwässert. Für eine EZV-Vergrößerung um $> 15\%$ (entspricht ca. 2,5 l OH) wurde ein klarer Einfluss auf die Mortalität nachgewiesen (Wizemann et al. 2009).

Validierung

Multifrequenzielle Bioimpedanzmessung ist eine geeignete, nichtinvasive, technisch einfach nutzbare und gut reproduzierbare Methode das Trockengewicht zu bestimmen (Katzarski et al. 1996). Sie ist nachweislich in der Lage, den Hydratationsstatus des Patienten zu erfassen und zwischen Patienten am Trockengewicht und überwässerten Patienten zu unterscheiden (Hoenich und Levin 2003). Die Methode wurde unter anderem durch den Vergleich mit präzisen Isotop-Dilutionsmethoden bereits mehrfach validiert (Wizemann et al. 2008; Machek et al. 2010). Dabei zeigte sie im Vergleich mit Goldstandard-Methoden exzellente Übereinstimmung bei mehreren hundert Patienten (TBW) (Wabel et al. 2009). In dieser Studie wurden bei den Patienten die nichtinvasiven Bioimpedanzmessungen mittels des Body Composition Monitor (BCM, Fresenius Medical Care, Neu-Isenburg) durchgeführt. Dieses Gerät ist für die Sollgewichtsbeurteilung bereits zugelassen und wird im Handel vertrieben (Machek et al. 2010; Wabel et al. 2008).

Vorteile

Bioimpedanzmessung scheint aktuell die vielversprechendste Methode zum Volumenmanagement zu sein (Kraemer et al. 2006). Sie ist die einzige Messung, die die Überwässerung eines Patienten als Absolutwert angeben kann und dabei ein zufriedenstellend niedriges Detektionslimit aufweist (Wizemann et al. 2008; Kraemer et al. 2006). Zudem werden weitere Informationen über den Wasser- und Fettanteil des Patienten geliefert, die Aussagen über seinen Ernährungsstatus ermöglichen (Segall et al. 2009).

Um das Normhydratationsgewicht zu bestimmen, benötigt der hier verwendete Body Composition Monitor keine Referenzpopulation (Machek et al. 2010). Er gewährleistet eine gut reproduzierbare, objektive Beurteilung des Normhydratationszustandes, die klinisch anwendbar ist. Eine Patientenüberwachung auf diese Weise führt nachweislich zu besserer Kontrolle des Bluthochdrucks bei überwässerten Patienten, weniger intradialytischen Komplikationen und verbesserter Herzfunktion (Machek et al. 2010). Laut einer Metaanalyse von Martinoli et al. führen Multifrequenz-Bioimpedanzmessungen zu *keiner* signifikanten Überschätzung des TBW verglichen mit Referenzwerten (D₂O-Dilution) und scheinen eine akkurate Methode zur Einschätzung des TBW bei Gesunden, Übergewichtigen und Patienten mit Nierenversagen zu sein (Martinoli et al. 2003).

Grenzen

Bioimpedanzmessung hat den Vorteil, dass die Messung der Änderung des Hydratationszustandes praktisch immer durchgeführt werden kann und dadurch die Berechnung der Normhydratation nicht beeinträchtigt wird. Die einzige Einschränkung gilt für die Messung direkt nach der Dialyse, wenn Dysäquilibrium-Effekte die Messung von ECW und ICW beeinflussen können. Manche Autoren beschreiben eine systematische Unterschätzung des peridialytisch entzogenen Volumens um 15 bis 30 % durch die Bioimpedanzmessung, weil während der Dialyse ein bedeutender Volumenanteil aus dem Rumpf mobilisiert wird, dieser aber nur zu 5 bis 10 % am Gesamtkörperwiderstand beteiligt und daher durch die Impedanzmessung schwer zu erfassen ist (Jaeger und Mehta 1999; Zaluska et al. 1998; Zhu et al. 1998). Außerdem können Veränderungen von Elektrolyt- und Proteinzusammensetzung sowie des Hämatokrits unter Dialyse die Leit-

fähigkeit beeinflussen und somit das Ergebnis verändern (Hoenich und Levin 2003; Oe et al. 1997; Jaeger und Mehta 1999). Obwohl diese negativen Effekte durch die Messung mindestens 30 Minuten *nach* der Behandlung vermieden werden können, ist das für die Patienten sehr unkomfortabel. Daher ist es angemessen, die Messung *vor* der Dialyse durchzuführen (Wabel et al. 2008).

1.3.4.3 Crit-Line

Die aktuellen Geräte zur Messung des relativen Blutvolumens sind in der Lage kontinuierlich und akkurat den Hb, den Hämatokrit oder die Gesamteiweißkonzentration während der Dialyse zu messen. Dazu wird ein optischer Sensor in den Blutkreislauf durch das Dialysegerät eingeschaltet und über die Lichtabsorption der Hämatokrit gemessen. Die Konzentrationsänderungen werden dann zur Berechnung der relativen Blutvolumenänderungen benutzt (Dasselaar et al. 2005). Dabei ist der Anstieg von Hämatokrit und Proteingehalt umgekehrt proportional zur Veränderung des Blutvolumens (Jaeger und Mehta 1999). Unter der Annahme einer gleichbleibenden Menge und gleichmäßigen Verteilung der Erythrozyten während der Dialyse entspricht der prozentuale Anstieg des Hämatokrits der prozentualen Abnahme des Blutvolumens (Dasselaar et al. 2005).

Validierung

Relative Blutvolumenänderungen gemessen durch Hämatokritmonitoring sind objektiv und das berechnete Blutvolumen durch Hämatokritmonitoring unterscheidet sich nicht von anthropometrischen Messungen (Leypoldt et al. 1995). In dieser Studie wird mittels des Crit-Line-III-Monitors von Hemo Metrics (Kaysville, Utah, USA) nichtinvasiv während der Dialyse die Hämokonzentration bestimmt. Auch dieses Gerät ist für diese Anwendung zugelassen und wird im Handel vertrieben (Reddan et al. 2005; Dasselaar et al. 2007; Sinha et al. 2010). Laut Sinha et al. ist das Monitoring der relativen Plasmavolumenveränderung (mittels Crit-Line) eine valide Methode zur Trockengewichtsbestimmung bei hypertensiven Dialysepatienten (Sinha et al. 2010).

Vorteile

Bei vielen Dialysepatienten geht ein Blutdruckabfall mit sinkendem Blutvolumen und steigendem Hämatokrit einher und eine starke Blutvolumenänderung kann als Ankündigung intradialytischer Nebenwirkungen interpretiert werden (Steuer et al. 1994). Eine durch Hämatokritkontrolle angepasste Dialyse reduziert die Inzidenz dieser intradialytischen Symptome von 40 auf 32% (Gabrielli et al. 2009). Auf der anderen Seite hat ein signifikanter Anteil an Dialysepatienten schon am Ende der Sitzung eine beginnende Überwässerung. Auch dieser Anteil kann durch Blutvolumenmonitoring (Crit-Line) während der Dialyse identifiziert werden und der Volumenentzug erhöht werden, ohne dass eine bedeutende Symptomverschlechterung während der Behandlung auftritt (Steuer et al. 1998). Eine Studie von Sinha et al. zeigt den Crit-Line-Monitor als einfaches und weit verbreitetes Tool, das bei der Evaluation des Trockengewichts helfen kann. Zu flache relative Plasmavolumenreduktionskurven können demnach ein Anzeichen für eine Überwässerung sein (Sinha et al. 2010).

Grenzen

Die relative Blutvolumenänderung wird durch dieses Verfahren nicht direkt gemessen, sondern aus den Konzentrationsänderungen von Hämoglobin und Proteinen berechnet. Dabei wird eine konstante Blutmenge, ein konstanter intravaskulärer Raum und eine gleichmäßige Verteilung angenommen, welche in vivo allerdings nicht immer vorausgesetzt werden können (Dasselaar et al. 2005).

Dasselaar et al. fanden heraus, dass Crit-Line-Messungen systematisch von labortechnisch gemessenen Hb-Änderungen abweichen. Daher sollten sie nur zur groben Abschätzung des relativen Blutvolumens gesehen werden. Sie sind aber durchaus in der Lage Blutvolumenveränderungen während der Dialyse zu erkennen (Dasselaar et al. 2007).

1.3.4.4 Vena-cava-inferior-Sonografie

Neben klinischen Indikatoren wie Blutdruck, peripheren Ödemen oder stehenden Hautfalten werden auch ultraschallgestützte Verfahren wie die transhepatische oder echokardiografische Messung des Durchmessers der Vena cava inferior zur Trockengewichtsbestimmung eingesetzt. Schon in den 90er Jahren wurde postuliert, aber noch nicht nachgewiesen, dass auch diese zur Bestimmung des Trockengewichtes geeignet sind (Franz et al. 1997; Katzarski et al. 1997).



Abbildung 2: Vena-cava-inferior-Sonografie (Quelle: www.sonosite.com)

Heute weiß man, dass die Beurteilung des Durchmessers der Vena cava inferior eine vielversprechende Methode zum intravaskulären Volumenmanagement ist. Es konnten viele Zusammenhänge zwischen dem VCID und wichtigen Parametern des Hydratationsstatus gezeigt werden. So korreliert der VCID signifikant mit dem rechtsatrialen Druck, der als Goldstandard der Einschätzung des Hydratationszustandes gesehen werden kann (Cherix et al. 1989). Außerdem konnte ein enger Zusammenhang des postdialytisch gemessenen Vena-cava-inferior-Durchmessers mit dem zirkulierenden Gesamtblutvolumen nachgewiesen werden (Leunissen et al. 1989; Cherix et al. 1989; Tetsuka et al. 1995). Des Weiteren besteht eine Korrelation der Abnahme des VCID mit der Abnahme des Körpergewichts während der Dialyse sowie eine inverse Korrelation

Einleitung

des VCID zur Herzfrequenz (Kusaba et al. 1996; Mandelbaum und Ritz 1996). Diese Zusammenhänge machen die Vena-cava-inferior-Sonografie zu einem nutzbaren Tool für die Trockengewichtsbestimmung.

Richtwerte

Die bisher definierten Richtwerte zur Einschätzung des Hydratationszustandes mit Hilfe des VCID sind uneinheitlich. Laut Kusaba et al. kann ein expiratorischer postdialytischer Vena-cava-inferior-Durchmesser um $11,0 \pm 4,3$ mm als nahe am Trockengewicht interpretiert werden (Kusaba et al. 1996). Yanagiba postulierte einen Durchmesser von $11,9 \pm 0,9$ mm als angestrebtes Ziel bei nichtoligurischen Patienten mit mehr als 500 ml Restausscheidung um sowohl eine Überwässerung als auch die Dehydratation (welche die Restausscheidung verschlechtert) zu verhindern (Yanagiba et al. 2001). Da der absolute Vena-cava-inferior-Durchmesser jedoch auch in einer gesunden Kontrollgruppe endexpiratorisch zwischen 9 und 28 mm schwankt, ist es sinnvoll, diesen mit der Körperoberfläche des Patienten ins Verhältnis zu setzen (Moreno et al. 1984). Dabei entspricht ein VCID $> 11,5$ mm/m² einer Überwässerung, ein VCID zwischen $11,5$ mm/m² und 8 mm/m² der Norm und ein VCID < 8 mm/m² einer Unterwässerung (Cherix et al. 1989).

Validierung

Die Bestimmung des VCID ist ein nichtinvasives Verfahren, das bei erwachsenen Patienten zur Beurteilung des Flüssigkeitshaushaltes etabliert und validiert wurde (Mandelbaum und Ritz 1996). Bei herzgesunden Dialysepatienten gilt der Vena-cava-inferior-Durchmesser als ein valider Parameter zur Bestimmung des Sollgewichtes (Brennan et al. 2006; Chazot 2009).

Vorteile

Im Gegensatz zum klinisch geschätzten Trockengewicht, welches das intravasale Volumen nur schwach widerspiegelt, hat sich die Vena-cava-inferior-Sonografie als effektives Tool zum Volumenmanagement herausgestellt. So wurden zwischen dem gewichtsbezogenen und dem sonografisch gemessenen Volumenstatus signifikante Differenzen festgestellt (Brennan et al. 2006). Wird bei einem Patienten die Trockengewichtsanpassung basierend auf der Vena-cava-inferior-Sonografie durchgeführt, führt dies vor allem bei postdialytisch über-dehydrierten Patienten ($< 8 \text{ mm/m}^2$) zu weniger Symptomatik und besserer Lebensqualität (Chang et al. 2004b). Für die Gruppe der überwässerten Patienten konnte durch die Anwendung dieser Methode eine verminderte Progression von Linksherzhypertrophie, Septumhypertrophie und Vorhofdilatation nachgewiesen werden (Chang et al. 2004a).

Dabei ist die Vena-cava-inferior-Sonografie relativ leicht durchführbar und zeigt ein befriedigend niedriges Detektionslimit sowie eine gute Reproduzierbarkeit, selbst bei verschiedenen Untersuchern (Mandelbaum und Ritz 1996; Kraemer et al. 2006). Brennan et al. konnten zeigen, dass sich die VCI-Sonografie selbst bei der Anwendung durch Personen mit wenig Übung in Echokardiographie als gute Methode zur schnellen Ermittlung des intravasalen Volumens bei ambulanten Dialysepatienten eignet (Brennan et al. 2006).

Grenzen

Die Absolutwerte des VCID schwanken schon in einer gesunden Kontrollgruppe endexpiratorisch zwischen 13 und 28 mm und sind damit nur eingeschränkt zur Einschätzung des Volumenstatus geeignet (Mandelbaum und Ritz 1996). Auch die Kompressibilität der VCI ist kein guter Indikator zur Hydratationsbeurteilung. Der Zusammenhang zwischen Kompressibilität und Erreichen des Trockengewichts ist gering (Brennan et al. 2006). Außerdem kann die VCI-Sonografie nicht zeitlich uneingeschränkt angewendet werden. Obwohl die Ergebnisse der sonografischen VCID-Messung und der damit eingeschätzte postdialytische Hydratationsstatus gut mit den hämodynamischen und klinischen Zeichen der Über- und Unterwässerung korrespondieren, neigt die direkt postdia-

Einleitung

lytisch durchgeführte Vena-cava-inferior-Sonografie zur Unterschätzung des Hydratationszustandes der Patienten (Katzarski et al. 1997). Der Grund dafür ist das noch verminderte intravaskuläre Volumen durch noch nicht abgeschlossenes vaskuläres Refilling (Kouw et al. 1993). Dieser Nachstrom von Plasmavolumen aus dem Interstitium in die Gefäße dauert noch einige Stunden nach Dialyseende an. Mit dem Wissen um diesen Effekt lässt sich die VCI-Sonografie allerdings gut zur Einschätzung des Volumensstatus nutzen.

2. GEGENSTAND DER UNTERSUCHUNG

Diese Dissertation beschäftigt sich mit der Evaluation des Volumenstatus terminal niereninsuffizienter und damit hämodialysepflichtiger Patienten. Ziel ist es dabei herauszufinden, ob es eine geeignete objektive Methode zur Messung des Hydratationszustandes von Dialysepatienten gibt, die der in der täglichen Praxis durchgeführten klinischen Bestimmung überlegen ist. Eine dadurch ermöglichte Optimierung des Trockengewichts unter Vermeidung von Volumenüberladung als auch Volumendepletion kann die Dialysequalität und insbesondere die Lebensqualität der Patienten entscheidend verbessern (Chang et al. 2004c).

Hierfür kamen am gleichen Patientenkollektiv mehrere apparative Untersuchungen zum Einsatz. Diese beinhalten die serielle Blutdruckmessung, die Durchführung von multifrequenziellen Bioimpedanzmessungen, das Monitoring intradialytischer Hämatokrit- und Volumenveränderungen sowie die sonografische Messung postdialytischer Venacava-inferior-Durchmesser.

Die Ergebnisse dieser Untersuchungen wurden sowohl untereinander als auch mit klinisch ermittelten Parametern verglichen und korreliert.

3. PATIENTEN, MATERIAL UND METHODEN

3.1 Studiendesign

Diese Arbeit zeigt die Ergebnisse einer prospektiven, monozentrischen und unverblindeten Untersuchung mit 20 Hämodialysepatienten ohne bekannte kardiale Vorerkrankungen. Alle Patienten befanden sich zum Untersuchungszeitpunkt in ambulanter Behandlung im Kuratorium für Dialyse und Nierentransplantation e.V. (KfH) am Universitätsklinikum Leipzig.

Eine Genehmigung der Ethikkommission der Universität Leipzig liegt vor (Bearbeitungsnummer: 089-10-19042010).

3.2 Einschlusskriterien

Eingeschlossen wurden Patienten, bei denen keine koronare Herzerkrankung, kein Klappenvitium und keine sonstigen strukturellen Herzerkrankungen bekannt waren. Ebenso wurde ein stabiler Sinusrhythmus vorausgesetzt.

3.3 Ausschlusskriterien

Ausgeschlossen wurden Patienten mit einer strukturellen Herzerkrankung, einer dekompensierten Herzinsuffizienz, komplexen Herzrhythmusstörungen sowie Herzschrittmachern und Defibrillatoren, Pleura- oder Perikarderguss, Aszites, schwer einstellbarem arteriellen Hypertonus sowie Patienten mit einer malignen Erkrankung.

3.4 Patientenkollektiv

Im Rahmen der Studie wurden insgesamt 20 Patienten ($n = 20$) beider Geschlechter in gleicher Verteilung (jeweils $n = 10$) untersucht. Zum Zeitpunkt der ersten Messungen waren die Probanden zwischen 29 und 62 Jahre alt (im Mittel 48 ± 9 Jahre) und mit einem medianen BMI von 25,9 (95% KI 23,6 bis 27,9) der durchschnittlichen Bevölkerung entsprechend konstituiert.

3.5 Art und Dauer der Dialysebehandlung

Die Patienten befanden sich zu Beginn der Studie seit durchschnittlich 39 Monaten (3 bis 102 Monate, Median: 28,5 Monate) in Hämodialyse-Behandlung. Diese wurde bei allen Patienten dreimal wöchentlich mit Geräten des Modells DBB05 der Firma Nikkiso sowie Polyflux 170H-Filtern der Firma Gambro durchgeführt.

Als Dialysate kamen Bicarbonat-Hämodialyse-Konzentrate vom Typ SW 285A und 393A der Firma Braun zur Anwendung. Bei 17 der 20 Patienten dauerte eine Dialysesitzung jeweils 5 Stunden, bei den übrigen 3 Patienten jeweils 4 Stunden.

3.6 Grund- und Begleiterkrankungen

Bei den meisten (n = 8) der untersuchten Patienten führte eine Glomerulonephritis zur Dialysepflichtigkeit. Vier Patienten boten eine obstruktive Nephropathie als Auslöser. Nur je ein Patient musste aufgrund von Zystennieren bzw. einer diabetischen Nephropathie dialysiert werden. Bei sechs Patienten konnte die auslösende Erkrankung der Niereninsuffizienz nicht geklärt werden, wobei vier von ihnen Schrumpfnieren als Ausdruck einer Parenchymkrankung aufwiesen. Eine arterielle Hypertonie lag begleitend bei allen Patienten (n = 20) vor, zusätzlich mussten sechs Patienten wegen einer Hyperlipoproteinämie behandelt werden.

3.7 Durchgeführte Untersuchungen

3.7.1 Allgemeine Untersuchungen

Sowohl vor als auch nach jeder Dialysesitzung wurden alle Patienten gewogen und nichtinvasive Blutdruckmessungen durchgeführt.

Patienten
(n = 20)

Demografie:	
Alter [a]	48 ± 9
weiblich	50 %
BMI	25,9
Dialyse:	
Monate an HD	28,5
RA [ml]	500
UFV [ml]	1500
Grunderkrankung:	
Glomerulonephritis	40 %
obstruktive Nephropathie	20 %
Schrumpfnieren	20 %
Zystennieren	5 %
diab. Nephropathie	5 %
Begleiterkrankungen:	
arterielle Hypertonie	100 %
Hyperlipoproteinämie	30 %

Tabelle 1: Basischarakteristika

3.7.2 Bioimpedanzmessung

Zur nichtinvasiven, multifrequenziellen Bioimpedanzmessung bei den Patienten kam für diese Arbeit der Body Composition Monitor (BCM, Fresenius Medical Care, Neu-Isenburg) zur Anwendung. Dieses Gerät ist für die Sollgewichtsbeurteilung bereits zugelassen und wird im Handel vertrieben (Machek et al. 2010; Wabel et al. 2008). Die Messungen fanden jeweils unmittelbar vor Beginn einer Dialysesitzung statt. Im Abstand von durchschnittlich 238 Tagen (221 bis 248 Tage) wurde die Messreihe wiederholt. Dabei wurde die Untersuchung erneut vor Beginn und ergänzend ca. 30 Minuten nach Ende der Dialysesitzung durchgeführt. Es wurde darauf geachtet, dass die Patienten bei Beginn der Messung mindestens zwei Minuten ruhig gelegen hatten. Vorbereitend mussten jeweils zwei Klebeelektroden an Hand- und Fußrücken jener Körperseite der Patienten angebracht werden, an welcher sich nicht der Dialyseshunt befand. Über Kabel wurden die Patienten mit dem Analysesystem verbunden und die Impedanz bei 50 verschiedenen Frequenzen (5 bis 1000 kHz) gemessen (Abb. 3). Nach ca. zwei Minuten konnten die Messwerte mittels des Fluid Management Tools ausgewertet werden.

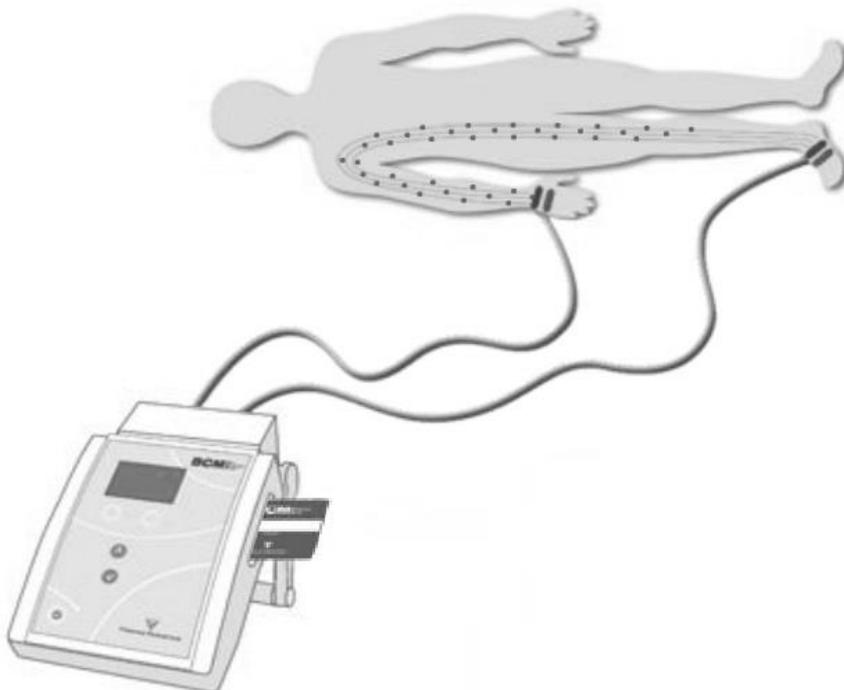


Abbildung 3: Handhabung des Body Composition Monitors (Quelle: www.bcm-fresenius.de)

Die Messungen wurden jeweils drei Mal in Folge durchgeführt und die Ergebnisse daraus gemittelt. Hierbei wurden nicht nur eine direkte quantitative Aussage zum Hydrationszustand des Patienten, sondern auch Angaben zu Harnstoffverteilungsvolumen, Gesamtkörperwasser, intra- und extrazellulärem Wasser, sowie Muskelmasseindex, Fettmasseindex und aktiver Körperzellmasse erzielt.

Leider konnten zum zweiten Untersuchungszeitpunkt nur noch drei Viertel ($n = 15$) der Patienten einbezogen werden. Drei Patienten war zwischenzeitlich eine Spenderniere transplantiert worden, bei einem Patienten konnte die Dialysebehandlung pausiert werden und ein weiterer Patient beendete die Studienteilnahme aus persönlichen Gründen.

3.7.3 Intradialytisches Hämatokritmonitoring

Im Rahmen des ersten Untersuchungszeitpunktes dieser Studie wurde zusätzlich die Hämokonzentration mittels des Crit-Line-III-Monitors von Hemo Metrics (Kaysville, Utah, USA) nichtinvasiv während der Dialyse bestimmt. Auch dieses Gerät ist für diese Anwendung zugelassen und wird im Handel vertrieben (Reddan et al. 2005; Dasselaar et al. 2007; Sinha et al. 2010). Zur kontinuierlichen Messung während der gesamten Dialysesitzung wurde hierfür ein optischer Sensor in den Blutkreislauf durch das Dialysegerät eingeschaltet. Mittels dessen ist das Gerät in der Lage, über die Lichtabsorption des Blutes den Hämatokrit zu messen. Die Konzentrationsänderungen wurden dann zur Berechnung der relativen Blutvolumenänderungen benutzt (Dasselaar et al. 2005).

3.7.4 Vena-cava-inferior-Sonografie

Im Rahmen des zweiten Untersuchungszeitpunktes dieser Studie wurde zusätzlich der expiratorische Durchmesser der Vena cava inferior sonografisch mit Hilfe eines Ultraschallgerätes vom Typ Siemens Sonoline G50 ermittelt. Die Untersuchung erfolgte nach der Dialysesitzung, transhepatisch in standardisierter Form (Rasche 2010).

Die Ergebnisse aller Messmethoden wurden anschließend sowohl mit den klinischen Einschätzungen des behandelnden Arztes als auch untereinander verglichen und korreliert. Zusätzlich wurden die Ergebnisse zum Vergleich nach fünf verschiedenen Kriterien differenziert (Abb. 4).

Patienten, Material und Methoden

So wurden jeweils zwei Gruppen nach Alter, Geschlecht, Body Mass Index (BMI), Ultrafiltrationsvolumen (UFV), sowie der noch vorhandenen Restausscheidung (RA) der Patienten gebildet und auf Unterschiede untersucht.

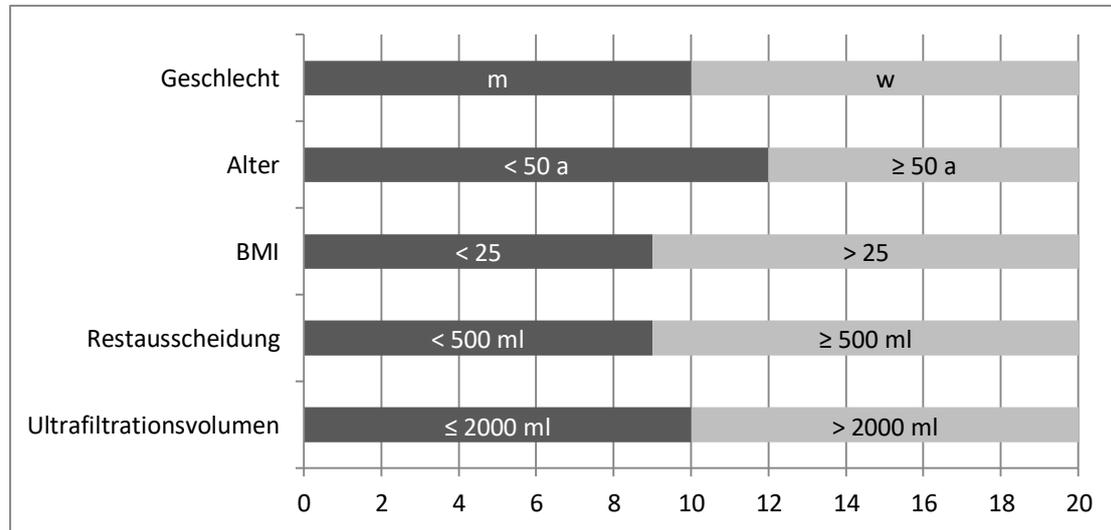


Abbildung 4: Gruppeneinteilung zur Differenzierung

3.8 Statistische Methoden

Lagemaße

Die Variablen werden überwiegend als Median unter Angabe von Minimum und Maximum oder dem 95%-Konfidenzintervall (95%-KI) des Medians beschrieben. Mittelwerte werden mit der Standardabweichung (SD) angegeben.

Statistische Tests

Zur statistischen Auswertung der erhobenen Daten wurde die Software SPSS 8.0 genutzt. Dabei kamen Spearmans Rangkorrelationskoeffizient zur Messung des Zusammenhangs zwischen 2 Variablen, der Wilcoxon-Test für verbundene Stichproben, sowie der Mann-Whitney-U-Test für unverbundene Stichproben zum Einsatz. Die genannten Testverfahren werden nachfolgend kurz erläutert.

Mit dem *Rangkorrelationskoeffizient nach Spearman* kann angegeben werden, wie gut eine beliebige Funktion in der Lage ist, den Zusammenhang zwischen zwei Parametern zu beschreiben. Es wird also aufgezeigt, in welchem Maß die Veränderung einer Vari-

ablen zur Veränderung einer anderen führt. Dabei wird weder eine Normalverteilung der Grundgesamtheit, noch die Annahme einer linearen Beziehung zwischen den Parametern vorausgesetzt.

Der *Wilcoxon-Test* ist ein nichtparametrischer Test, der ebenso zur Anwendung kommt, falls für die zugrundeliegende Population keine Normalverteilung angenommen werden kann. Er prüft anhand zweier gepaarter Stichproben die Gleichheit der zentralen Tendenzen der zugrundeliegenden (verbundenen) Grundgesamtheiten. Somit können beispielsweise die Daten einer Patientengruppe vor und nach einer Untersuchung auf Veränderungen untersucht werden. Dabei ist dieser Test in der Lage, nicht nur die Richtung, sondern auch die Höhe der Differenzen zwischen zwei gepaarten Stichproben zu detektieren.

Zur Untersuchung ungepaarter Stichproben eignet sich der *Mann-Whitney-U-Test*. Dieser nichtparametrische Rangtest ist ein Homogenitätstest, welcher ebenfalls keine Normalverteilung der Variablen voraussetzt. Er überprüft die Signifikanz der Übereinstimmung zweier unabhängiger Verteilungen. Somit können beispielsweise die Daten zweier Patientengruppen (Männer und Frauen) auf Unterschiede in der Lage untersucht werden und festgestellt werden, ob die Gruppen derselben Grundgesamtheit angehören.

Für alle Testergebnisse wird die maximal zulässige Irrtumswahrscheinlichkeit mit 5% (statistische Signifikanz bei einem $p < 0,05$) angegeben.

Grafiken

Die Darstellung der Ergebnisse erfolgt mit Hilfe von Balkendiagrammen, Kreisdiagrammen und Übersichtstabellen. Des Weiteren finden Box-Plot-Diagramme Anwendung. Hierbei entsprechen die oberen und unteren Begrenzungen der 5. und 95. Perzentile, die Begrenzungen der Box stellen die 25. und 75. Perzentile dar. Der Mittelstrich entspricht dem Median.

Ergebnisse

4. ERGEBNISSE

4.1 Patientencharakteristika

Im Rahmen dieser Studie wurden 20 Patienten (Tab. 2) untersucht. Die Geschlechter waren mit jeweils 10 weiblichen und 10 männlichen Patienten gleich verteilt. Die Probanden waren zum Zeitpunkt der Untersuchung im Mittel 48 Jahre alt (29 bis 62 Jahre) und hatten einen durchschnittlichen Body Mass Index von 25,9 (17,5 bis 35,5). Nach median 28,5 Monaten (3 bis 102 Monate) Dialysepflichtigkeit wiesen die Patienten noch eine mittlere Restausscheidung von 500 ml (0 ml bis 1500 ml) auf, wobei eine signifikant negative Korrelation nach Spearman ($r = -0,67$, $p < 0,01$) nachgewiesen werden konnte. Das heißt, je länger die Patienten bereits dialysepflichtig waren, desto geringer fiel die noch vorhandene Ausscheidungsleistung der Nieren aus.

Patient	Geschlecht	Alter [a]	BMI [kg/m ²]	UFV1 [ml]	UFV2 [ml]	RA [ml]
1	w	37	29,5	2500	-	0
2	m	39	26,0	4000	1500	300
3	w	45	31,2	1800	2300	700
4	m	58	32,0	2000	-	750
5	w	54	27,6	1900	1500	0
6	w	49	23,0	1200	-	1000
7	m	29	26,9	3900	4100	400
8	w	43	18,5	600	500	1500
9	w	51	22,5	1400	2100	200
10	w	44	17,5	500	500	500
11	m	49	27,3	2400	2800	500
12	m	59	24,9	2200	2600	1000
13	w	56	24,6	800	1300	400
14	m	50	22,9	3000	1100	0
15	w	48	35,5	2600	3000	800
16	m	60	25,8	3000	-	500
17	m	46	28,6	4200	2400	100
18	m	48	28,8	3200	-	1000
19	w	30	20,2	0	0	1000
20	m	62	22,0	900	900	300

Tabelle 2: Patientencharakteristika: Geschlecht, Alter, Body Mass Index (BMI), Ultrafiltrationsvolumen zum ersten/zweiten Untersuchungszeitpunkt (UFV1/2) und Restausscheidung (RA)

Ergebnisse

Passend dazu musste umso mehr Volumen bei einer Sitzung entzogen werden, je länger die Patienten bereits dialysepflichtig waren ($r = 0,61$, $p < 0,01$ nach Spearman). Median wurde jedem Probanden zum Zeitpunkt der ersten Untersuchung 2100 ml (0 ml bis 4200 ml) Flüssigkeit entzogen. Bei der zweiten Untersuchung etwa 8 Monate später belief sich der Flüssigkeitsentzug allerdings nur noch auf median 1500 ml (0 ml bis 4100 ml). Diese Verringerung zeigte jedoch keine statistische Signifikanz. Die fünf untersuchten Gruppen wurden untereinander auf Lageunterschiede der entsprechend vier verbleibenden Variablen untersucht (Tab. 3). Dabei stellten sich signifikante Differenzen

	Geschlecht	Alter	BMI	RA	UFV
Geschlecht	-	n. s.	n. s.	n. s.	$p < 0,01$
Alter	n. s.	-	n. s.	n. s.	n. s.
BMI	n. s.	n. s.	-	n. s.	$p < 0,01$
RA	n. s.	n. s.	n. s.	-	n. s.
UFV	$p < 0,01$	n. s.	$p < 0,01$	n. s.	-

Tabelle 3: Unterschiede der Patientencharakteristika innerhalb der untersuchten Gruppen: Geschlecht, Alter, Body Mass Index (BMI), Restausscheidung (RA) und Ultrafiltrationsvolumen (UFV), n. s. = nicht signifikant (Mann-Whitney-U-Test)

lediglich beim Ultrafiltrationsvolumen zwischen den Geschlechtern sowie zwischen den BMI-Gruppen heraus. Während das Ultrafiltrationsvolumen in der Gruppe der weiblichen Patienten bei median 1300 ml (0 ml bis 2600 ml) lag, wurde den männlichen Patienten mit median 3000 ml (900 ml bis 4200 ml) deutlich mehr Volumen entzogen (Mann-Whitney-U-Test, $p < 0,01$, Abb. 5). Ähnlich lag die Differenz zwischen den BMI-Gruppen. So wurden denjenigen Patienten mit geringerem BMI durchschnittlich nur 900 ml (0 ml bis 3000 ml) Flüssigkeit entzogen. In der Gruppe der Patienten mit höherem BMI belief sich der Entzug auf median 2600 ml (1800 ml bis 4200 ml) und lag somit signifikant darüber (Mann-Whitney-U-Test, $p < 0,01$, Abb. 6). Dies legt die Vermutung nahe, dass die Gruppe der männlichen Patienten den durchschnittlich höheren BMI aufweist. Tatsächlich konnte aber kein signifikant höherer BMI in der männlichen Versuchsgruppe nachgewiesen werden ($25,0 \pm 5,8$ vs. $26,5 \pm 2,9$, Tab. 3).

Ergebnisse

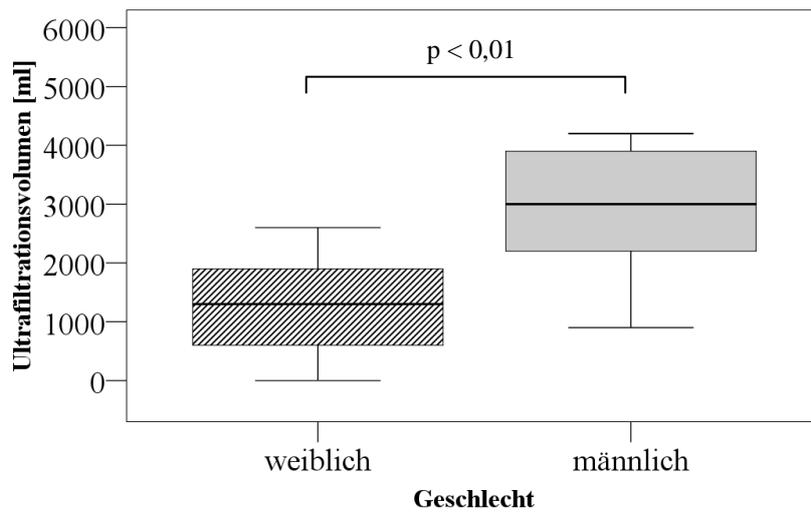


Abbildung 5: Ultrafiltrationsvolumina abhängig vom Geschlecht (U1)
(Mann-Whitney-U-Test)

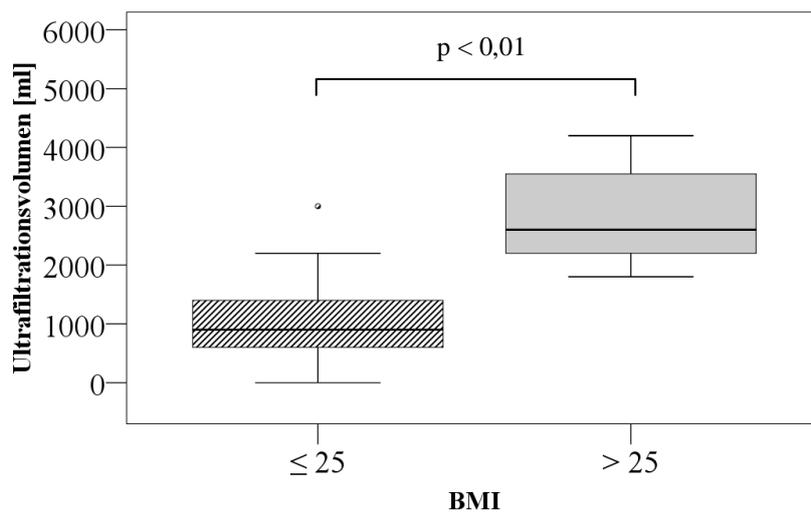


Abbildung 6: Ultrafiltrationsvolumina abhängig vom Body Mass Index (BMI) (U1)
(Mann-Whitney-U-Test)

4.2 Sollgewicht (klinische Einschätzung)

Vor Beginn der ersten untersuchten Dialysesitzung lag das Körpergewicht der meisten Patienten (n = 16) erwartungsgemäß über ihrem Sollgewicht. Bei nur vier Patienten lag das Gewicht schon vor der Sitzung unterhalb des klinisch eingeschätzten Zielgewichtes. Die Überschreitung des Sollgewichtes aller Patienten (n = 20) betrug dabei median 1,6 kg (-1,2 kg bis 4,2 kg). Es fiel auf, dass männliche Patienten eine signifikant höhere Abweichung von ihrem Sollgewicht zeigten ($p < 0,01$, Abb. 7) und höhere Ultrafiltrationsvolumina benötigten (vgl. Abb. 5, S. 27) als die weiblichen Patienten.

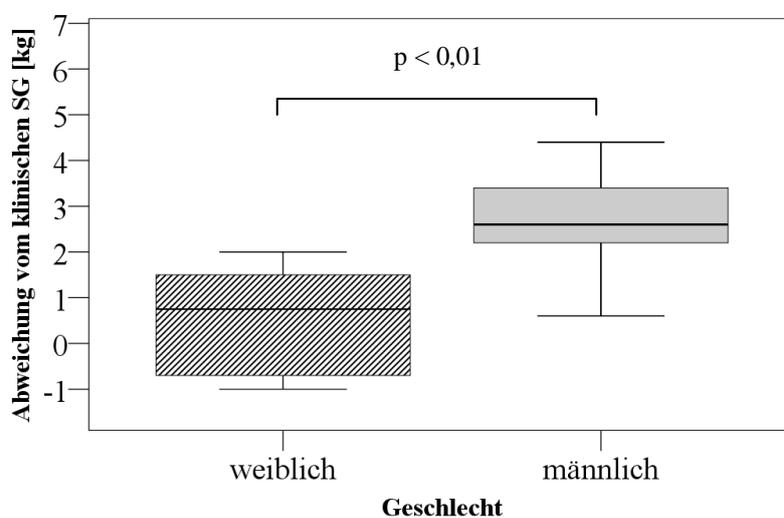


Abbildung 7: Abweichung vom klinischen Sollgewicht abhängig vom Geschlecht (U1 vor HD)
(Mann-Whitney-U-Test)

Während der mediane Flüssigkeitsüberschuss in der Gruppe der Frauen vor der Dialysesitzung nur 0,6 l (-1,2 l bis 1,8 l) betrug, waren die männlichen Patienten im Schnitt um 2,4 l (0,4 l bis 4,2 l) überwässert (Abb. 7). Auch bei den Patienten mit einem BMI über 25 war die Abweichung vom Sollgewicht mit median 2,0 kg (1,2 kg bis 4,2 kg) signifikant höher als bei denen mit schlankerer Konstitution ($p < 0,01$, Abb. 8).

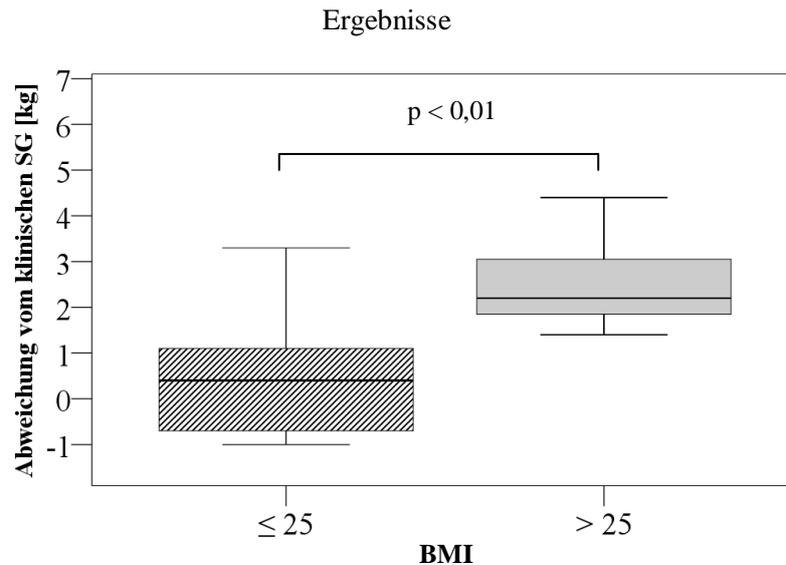


Abbildung 8: Abweichung vom klinischen Sollgewicht abhängig vom Body Mass Index (BMI) (U1 vor HD) (Mann-Whitney-U-Test)

Das Körpergewicht der Patienten mit einem BMI unter 25 lag prädialytisch durchschnittlich nur 0,2 kg (-1,2 kg bis 3,1 kg) oberhalb des Sollgewichtes (Abb. 8). In den verschiedenen Altersgruppen wie auch bei unterschiedlicher Restausscheidung gab es keine Differenzen der prädialytischen Überwässerung. Selbstverständlich wurde für stärker überwässerte Patienten ein entsprechend höherer Flüssigkeitsentzug gewählt, sodass sich der Vergleich zwischen den Gruppen unterschiedlicher Ultrafiltrationsraten erübrigt. Am Ende der Sitzung erreichte die Mehrheit der Probanden ($n = 17$) ihr angestrebtes Sollgewicht, zwei Patienten blieben darüber und bei einem Patienten wurde das Zielgewicht unterschritten (Tab. 4). Median wich das Körpergewicht der Patienten nach der Dialysesitzung nur -0,1 kg (-1,9 kg bis 1,6 kg) von ihrem Sollgewicht ab. Dabei neigten die weiblichen Patienten eher zur diskreten Unterschreitung des Zielgewichtes (median -0,3 kg, -1,9 kg bis 0,2 kg) während die männlichen Patienten eher zur dezenten Überschreitung tendierten (median 0,2 kg, -0,2 kg bis 1,6 kg, $p < 0,01$, Abb. 9). Zwischen den Gruppen unterschiedlicher Ultrafiltrationsraten stellte sich eine ähnliche Differenz dar. Patienten mit entzogenen Volumina von 2000 ml oder weniger zeigten sich nach der Sitzung mit median -0,3 kg (-1,9 kg bis 1,0 kg) knapp unter ihrem Sollgewicht. Bei einem Flüssigkeitsentzug über 2000 ml hingegen wurden die Sollgewichte nach der Sitzung um median 0,2 kg (-0,2 kg bis 1,6 kg) überschritten ($p < 0,01$, Abb. 10).

Ergebnisse

Patient	Gewicht prä [kg]	Sollgewicht [kg]	Δ Sollgewicht prä [kg]	Gewicht post [kg]	Δ Sollgewicht post [kg]	Hydratation klinisch
1	87,3	85,5	1,8	85,7	0,2	≈
2	84,2	80,0	4,2	81,5	1,5	↑
3	78,0	76,7	1,3	76,5	-0,2	≈
4	92,5	90,5	2,0	91,5	1,0	≈
5	73,2	72,0	1,2	71,8	-0,2	≈
6	61,8	62,0	-0,2	61,3	-0,7	≈
7	96,0	92,8	3,2	92,6	-0,2	≈
8	53,6	54,8	-1,2	52,9	-1,9	↓
9	56,9	56,0	0,9	55,5	-0,5	≈
10	49,4	50,5	-1,1	50,2	-0,3	≈
11	76,0	74,0	2,0	74,2	0,2	≈
12	70,2	68,5	1,7	68,6	0,1	≈
13	62,2	62,0	0,2	61,9	-0,1	≈
14	64,6	61,5	3,1	63,1	1,6	↑
15	88,5	87,0	1,5	87,0	0,0	≈
16	76,3	74,0	2,3	74,2	0,2	≈
17	90,6	87,0	3,6	86,8	-0,2	≈
18	95,5	93,0	2,5	93,1	0,1	≈
19	59,1	60,0	-0,9	59,3	-0,7	≈
20	59,9	59,5	0,4	59,4	-0,1	≈

Tabelle 4: Körpergewichtsveränderungen während der ersten Dialysesitzung: Körpergewicht vor Dialyse, klinisch eingeschätztes Sollgewicht, Abweichung vom Sollgewicht vor Dialyse, Körpergewicht nach Dialyse, Abweichung vom Sollgewicht nach Dialyse, Hydratation (≈: Sollgewicht nach Dialyse erreicht $\pm 1,1$ kg, ↑: Überschreitung des Sollgewichtes $> 1,1$ kg, ↓: Unterschreitung des Sollgewichtes $> 1,1$ kg)

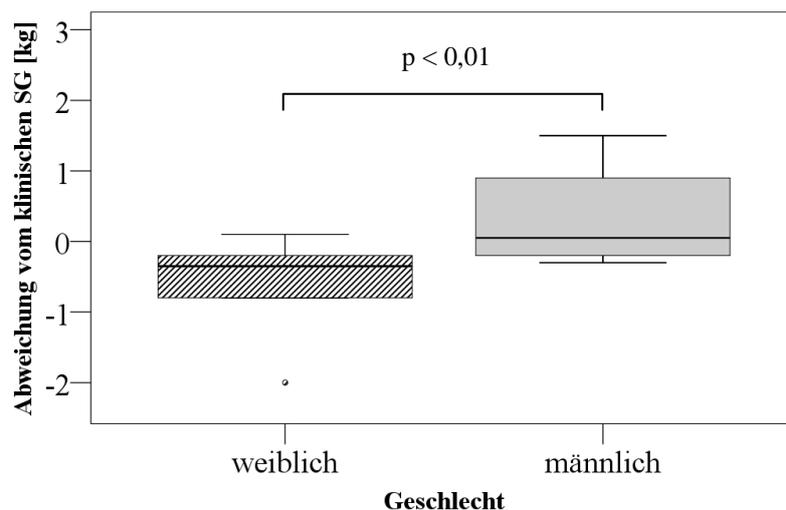


Abbildung 9: Abweichung vom klinischen Sollgewicht abhängig vom Geschlecht (U1 nach HD) (Mann-Whitney-U-Test)

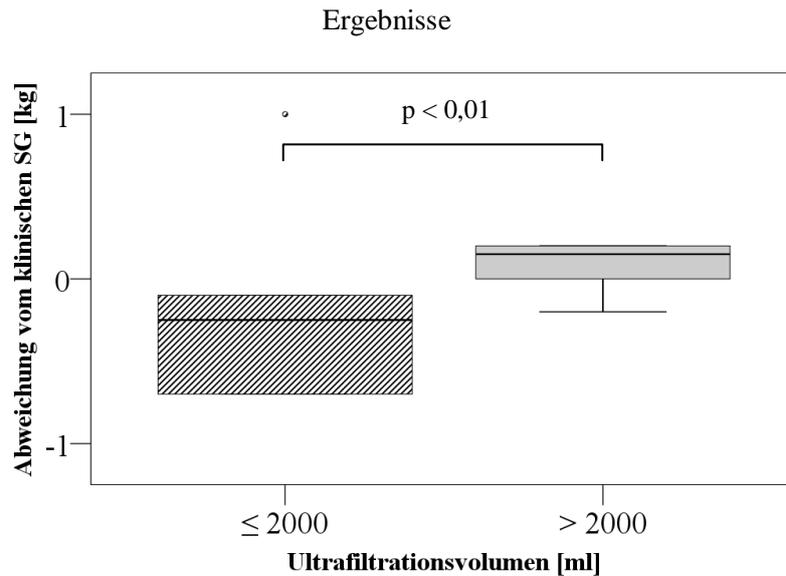


Abbildung 10: Abweichung vom klinischen Sollgewicht abhängig vom Ultrafiltrationsvolumen (UFV) (U1 nach HD) (Mann-Whitney-U-Test)

Patienten mit höheren Ultrafiltrationsvolumina zeigten allerdings auch eine signifikant höhere Nahrungsaufnahme während der Sitzung ($p < 0,05$). Mit median 850 g (400 g bis 1500 g) nahmen die Teilnehmer mit stärkerem Flüssigkeitsentzug über die Dauer der Dialysesitzung fast doppelt so viel Nahrung zu sich, wie diejenigen mit geringerem Flüssigkeitsentzug (median 450 g, -100 g bis 1300 g, Abb. 11).

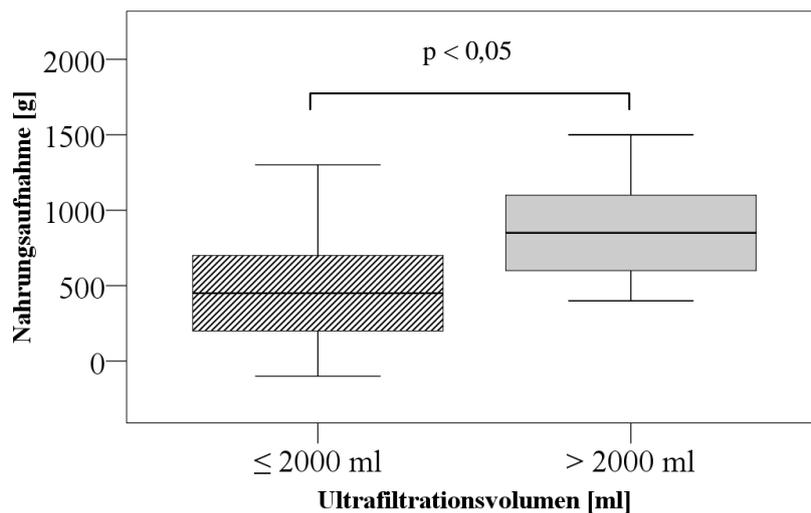


Abbildung 11: Nahrungsaufnahme während der Dialysesitzung abhängig vom Ultrafiltrationsvolumen (UFV) (Mann-Whitney-U-Test)

Ergebnisse

Zum zweiten Untersuchungszeitpunkt lag das Körpergewicht aller Patienten ($n = 15$) vor der Dialysesitzung erwartungsgemäß über ihrem Zielgewicht. Median wurde das klinisch eingeschätzte Sollgewicht um 1,1 kg (0,3 kg bis 3,6 kg) überschritten. Analog zum ersten Untersuchungszeitpunkt differierte der Überschuss je nach BMI ($p < 0,01$, Abb. 10). Patienten mit einem BMI unter 25 waren median nur 0,5 l (0,3 l bis 1,6 l) überwässert, in der Gruppe mit einem BMI über 25 hingegen betrug die Volumenüberladung durchschnittlich 2,1 l (0,8 l bis 3,6 l) (Abb. 12). Zwischen den Geschlechtern ließ sich hier allerdings wie auch nach Alter und Restausscheidung kein signifikanter Unterschied feststellen. Am Ende der Sitzung erreichten alle Probanden ($n = 15$) ihr angestrebtes Sollgewicht (Abweichung median 0,0 kg, -0,3 kg bis 0,3 kg, keine Gruppenunterschiede).

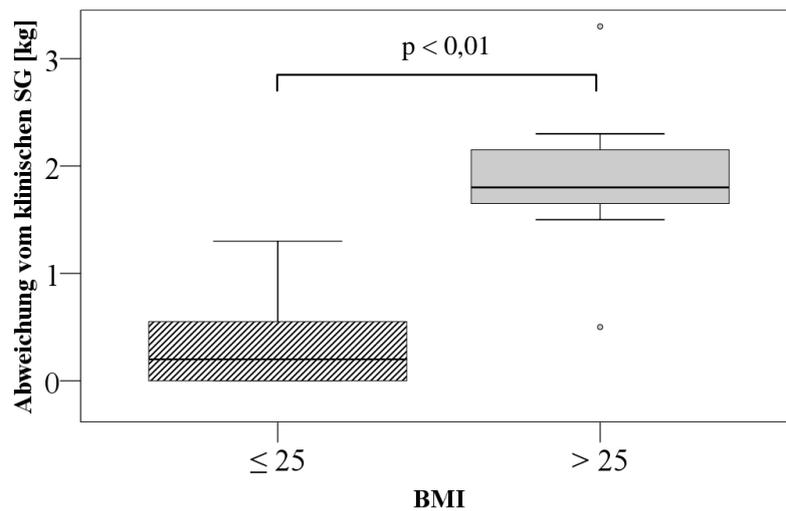


Abbildung 12: Abweichung vom klinischen Sollgewicht abhängig vom Body Mass Index (BMI) (U2 vor HD) (Mann-Whitney-U-Test)

Ergebnisse

4.3 Apparative Untersuchungen

4.3.1 Body Composition Monitor (BCM)

4.3.1.1 Vergleich mit klinisch eingeschätztem Sollgewicht

Das mittels Body Composition Monitor ermittelte Sollgewicht wich bei der ersten Untersuchung um durchschnittlich 1,7 kg (0,1 kg bis 3,9 kg) vom klinisch eingeschätzten ab. Dabei war weder in positiver noch in negativer Richtung eine klare Tendenz nachweisbar (Tab. 5). Legt man das Sollgewicht laut BCM-Berechnung zugrunde, lag das Körpergewicht der Patienten prädialytisch median um 0,7 kg (-1,5 kg bis 5,2 kg) über

Patient	Sollgewicht klinisch [kg]	Sollgewicht lt. BCM [kg]	Δ Sollgewicht klinisch post [kg]	Δ Sollgewicht lt. BCM post [kg]	Hydratation klinisch	Hydratation lt. BCM
1	85,5	87,2	0,2	-1,5	≈	↓
2	80,0	83,0	1,5	-1,5	↑	↓
3	76,7	78,4	-0,2	-1,9	≈	↓
4	90,5	89,4	1,0	2,1	≈	↑
5	72,0	72,2	-0,2	-0,4	≈	≈
6	62,0	60,2	-0,7	1,1	≈	≈
7	92,8	96,6	-0,2	-4,0	≈	↓
8	54,8	52,3	-1,9	0,6	↓	≈
9	56,0	55,7	-0,5	-0,2	≈	≈
10	50,5	49,8	-0,3	0,4	≈	≈
11	74,0	75,5	0,2	-1,3	≈	↓
12	68,5	71,7	0,1	-3,1	≈	↓
13	62,0	61,6	-0,1	0,3	≈	≈
14	61,5	65,4	1,6	-2,3	↑	↓
15	87,0	89,2	0,0	-2,2	≈	↓
16	74,0	71,1	0,2	3,1	≈	↑
17	87,0	87,1	-0,2	-0,3	≈	≈
18	93,0	91,2	0,1	1,9	≈	↑
19	60,0	59,3	-0,7	0,0	≈	≈
20	59,5	59,2	-0,1	0,2	≈	≈

Tabelle 5: Vergleich klinischer Einschätzung mit BCM-Messung: klinisch eingeschätztes Sollgewicht, laut BCM bestimmtes Sollgewicht, Abweichung vom klinisch eingeschätzten Sollgewicht nach Dialyse, Abweichung vom BCM-bestimmten Sollgewicht nach Dialyse, Hydratation (≈: Sollgewicht erreicht \pm 1,1 kg, ↑: Überschreitung des Sollgewichtes $>$ 1,1 kg, ↓: Unterschreitung des Sollgewichtes $>$ 1,1 kg) (U1 nach HD)

Ergebnisse

ihrem Sollgewicht. In keiner der fünf betrachteten Untergruppen unterschied sich diese Abweichung signifikant. Zwischen der Abweichung des Patientengewichtes von ihrem klinisch bestimmten Sollgewicht und der Abweichung des Patientengewichtes von ihrem BCM-bestimmten Sollgewicht konnte weder eine Korrelation noch ein signifikante Differenz festgestellt werden. Am Ende der Sitzung hätten nur neun Patienten ihr Sollgewicht erreicht, acht Patienten wären unterwässert und drei noch immer überwässert gewesen (Tab. 5). Dabei fiel auf, dass die Patienten laut BCM-Messung, unabhängig von der Richtung, signifikant stärker von ihrem Sollgewicht abwichen als nach klinischer Einschätzung ($1,4 \text{ kg} \pm 1,1 \text{ kg}$ lt. BCM, $0,5 \text{ kg} \pm 0,6 \text{ kg}$ klinisch, $p < 0,01$, Wilcoxon-Test). Die mediane Unterschreitung des Sollgewichtes lag bei $-0,3 \text{ kg}$ ($4,0 \text{ kg}$ unter bis $3,1 \text{ kg}$ über). Unterschiede je nach Geschlecht, Alter, BMI oder Restausscheidung wurden nicht festgestellt. Ferner fiel auf, dass Patienten mit höheren Ultrafiltrationsraten nach der Dialysesitzung deutlich unterhalb ihres Zielgewichtes lagen (median $-1,5 \text{ kg}$, $4,0 \text{ kg}$ unter bis $3,1 \text{ kg}$ über), während diejenigen mit geringeren Ultrafiltrationsraten ihr Trockengewicht leicht überschritten (median $0,3 \text{ kg}$, $1,9 \text{ kg}$ unter bis $2,1 \text{ kg}$ über, $p = 0,052$, Abb. 13). Die statistische Signifikanz dieser Differenz wurde allerdings knapp verfehlt.

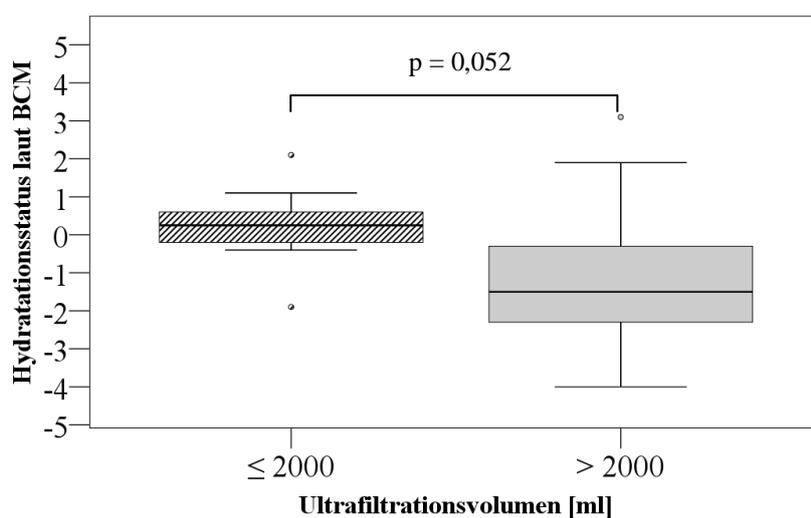


Abbildung 13: Abweichung vom BCM-ermittelten Sollgewicht nach der Dialysesitzung abhängig vom Ultrafiltrationsvolumen (UFV) (U1 nach HD) (Mann-Whitney-U-Test)

Ergebnisse

Bei nur acht Patienten (40 %) stimmte die klinische Einschätzung mit der Bioimpedanzmessung direkt überein, bei den meisten Patienten jedoch (60 %, n = 12) gab es Differenzen. Fünf Patienten zeigten zumindest die gleiche Tendenz, bei sieben Patienten waren die Einschätzungen gegenläufig (Tab. 5, S. 33).

Bei der zweiten Untersuchung wich das BCM-ermittelte Sollgewicht vom klinisch eingeschätzten um durchschnittlich 1,5 kg ab (0,1 kg bis 3,1 kg) und das Patientengewicht lag median um 0,5 kg (-1,7 kg bis 4,8 kg) über dem Soll. Wieder vom BCM-ermittelten Sollgewicht ausgehend, wären fünf Patienten postdialytisch unterwässert, acht Patienten hätten ihr Zielgewicht erreicht und zwei Patienten lägen noch immer darüber (Tab. 6). Zwischen der Abweichung des Patientengewichtes von ihrem klinisch bestimmten Sollgewicht und der Abweichung des Patientengewichtes von ihrem BCM-bestimmten Sollgewicht konnte auch hier weder eine Korrelation noch eine signifikante Differenz festgestellt werden. Erneut zeigte sich, dass die Patienten laut BCM-Messung, unab-

Patient	Sollgewicht klinisch [kg]	Sollgewicht lt. BCM [kg]	Δ Sollgewicht klinisch post [kg]	Δ Sollgewicht lt. BCM post [kg]	Hydratation klinisch	Hydratation lt. BCM
2	85,5	86,1	-0,1	-0,7	≈	≈
3	71,0	72,3	0,0	-1,3	≈	↓
5	64,0	63,5	0,2	0,7	≈	≈
7	92,8	95,9	0,0	-3,1	≈	↓
8	53,0	50,3	-0,2	2,5	≈	↑
9	56,0	55,3	-0,3	0,4	≈	≈
10	53,0	55,3	0,3	-2,0	≈	↓
11	74,2	77,1	0,0	-2,9	≈	↓
12	68,7	68,8	0,0	-0,1	≈	≈
13	62,0	61,1	-0,1	0,8	≈	≈
14	62,5	62,7	-0,2	-0,4	≈	≈
15	87,0	88,9	0,0	-1,9	≈	↓
17	86,5	83,8	0,2	2,9	≈	↑
19	60,0	61,1	0,1	-1,0	≈	≈
20	60,0	59,2	0,0	0,8	≈	≈

Tabelle 6: Vergleich klinischer Einschätzung mit BCM-Messung: klinisch eingeschätztes Sollgewicht, laut BCM bestimmtes Sollgewicht, Abweichung vom klinisch eingeschätzten Sollgewicht nach Dialyse, Abweichung vom BCM-bestimmten Sollgewicht nach Dialyse, Hydratation (≈: Sollgewicht erreicht \pm 1,1 kg, ↑: Überschreitung des Sollgewichtes > 1,1 kg, ↓: Unterschreitung des Sollgewichtes > 1,1 kg) (U2 nach HD)

Ergebnisse

hängig von der Richtung, signifikant stärker von ihrem Sollgewicht abweichen als nach klinischer Einschätzung ($1,4 \text{ kg} \pm 1,0 \text{ kg}$ lt. BCM, $0,1 \text{ kg} \pm 0,1 \text{ kg}$ klinisch, $p < 0,01$, Wilcoxon-Test).

Nach der zweiten untersuchten Dialysesitzung konnte, ähnlich der ersten, nur bei acht Patienten (53 %) die klinische Einschätzung der Eurolämie mittels BCM-Messung bestätigt werden. Bei sieben Probanden (47 %) differierten die Angaben.

4.3.1.2 Vergleich vor und nach Dialyse

Während das Körpergewicht der Patienten vor der zweiten untersuchten Dialysesitzung median $0,5 \text{ kg}$ ($-1,7 \text{ kg}$ bis $4,8 \text{ kg}$) über ihrem BCM-bestimmten Sollgewicht gelegen hatte, wurde es nach der Sitzung erwartungsgemäß bei median $1,0 \text{ kg}$ ($-4,5 \text{ kg}$ bis $2,1 \text{ kg}$) unterhalb des Zielgewichtes gemessen. Man sollte annehmen, dass Berechnungen des Sollgewichtes anhand der vom Body Composition Monitor ausgegebenen Überwässerungswerte unabhängig vom Messzeitpunkt zu gleichen Ergebnissen führen. In dieser Studie ergaben sich vor und nach Dialyse jedoch leicht unterschiedliche Werte (Tab. 7).

Patient	Gewicht vor HD [kg]	SG vor HD lt. BCM [kg]	Gewicht nach HD [kg]	SG nach HD lt. BCM [kg]	UFV [ml]	Differenz SG vor/nach HD lt. BCM [kg]
2	86,3	86,1	85,4	86,7	1500	0,6
3	72,8	72,3	71,0	72,0	2300	-0,3
5	65,1	63,5	64,2	63,9	1500	0,4
7	96,4	95,9	92,8	97,3	4100	1,4
8	53,3	50,3	52,8	51,0	500	0,7
9	57,6	55,3	55,7	55,3	2100	0,0
10	53,6	55,3	53,3	55,0	500	-0,3
11	76,8	77,1	74,2	77,8	2800	0,7
12	70,8	68,8	68,7	70,5	2600	1,7
13	62,6	61,1	61,9	62,5	1300	1,4
14	62,8	62,7	62,3	63,9	1100	1,2
15	89,3	88,9	87,0	89,4	3000	0,5
17	88,6	83,8	86,7	84,6	2400	0,8
19	60,3	61,1	60,1	60,6	0	-0,5
20	60,4	59,2	60,0	60,3	900	1,1

Tabelle 7: Laut BCM bestimmtes Sollgewicht vor und nach Dialyse, Unterschiede (U2)

Ergebnisse

Das nach Dialyse berechnete Zielgewicht lag median 0,7 kg (0,0 kg bis 1,7 kg) höher als das vor der Sitzung berechnete Zielgewicht ($p < 0,01$, Wilcoxon- Test). Während der Dialysesitzung verringerte sich das Körpergewicht der Patienten um median 0,9 kg (0,2 kg bis 3,6 kg) bei einem mittleren Ultrafiltrationsvolumen von 1500 ml (0 ml bis 4100 ml). Trotz der Differenz zwischen Gewichtsverlust und Ultrafiltrationsvolumen ($p < 0,01$, Wilcoxon-Test) besteht zwischen diesen eine fast perfekte Korrelation nach Spearman ($r = 0,98$, $p < 0,01$).

4.3.1.3 Körperwasserkompartimente und Gewebeanteile

Der relative Anteil von Wasser am Körpergewicht der Probanden lag im Mittel bei 50,2 % ($SD \pm 8,0$). Dabei befanden sich durchschnittlich 23,0 % ($SD \pm 2,9$) im Extrazellularraum und 27,2 % ($SD \pm 5,7$) im Intrazellularraum. Das Extrazellularvolumen machte demnach im Mittel 46,2 % ($SD \pm 3,5$) des Gesamtkörperwassers (TBW) aus. Die mittlere Muskelmasse der Patienten betrug 56,3 % ($SD \pm 16,4$) bei einem Fettgewebsanteil von 31,1 % ($SD \pm 12,0$) am Körpergewicht. Im Vergleich dazu veränderten sich diese Werte bis zur zweiten Untersuchung nach ca. acht Monaten nicht signifikant. Auch innerhalb der fünf untersuchten Gruppen wurden keine deutlichen Differenzen ermittelt. Bei der zweiten Untersuchung nahm das Extrazellularvolumen im Verlauf der Dialysesitzung bei fast allen Patienten ($n = 14$) ab. Die Reduktion belief sich auf median 1,6 l (-0,2 l bis 4,6 l). Das entspricht einer Abnahme von durchschnittlich 23,0 % ($SD \pm 2,6$) des Körpergewichtes vor der Dialyse auf 21,1 % ($SD \pm 2,4$) des Körpergewichtes nach der Dialyse (Abb. 14). Dem entgegen blieb das Intrazellularvolumen nahezu unverändert bzw. verzeichnete sogar einen dezenten Anstieg ($1,2 \% \pm 1,1 \%$).

Zur Beurteilung des Hydratationsstatus wurde die BCM-bestimmte Überwässerung mit dem ermittelten Extrazellularvolumen ins Verhältnis gesetzt (OH/ECV). Median lag die OH/ECV nach Dialyse im untersuchten Kollektiv bei -7,5 % (-23,5 % bis 13,0 %).

Neben den Körperwasserkompartimenten wurden durch die Bioimpedanzmessung gleichzeitig auch Informationen über die Anteile der verschiedenen Gewebe am Gesamtkörpergewicht und somit den Ernährungsstatus der Patienten gewonnen. So lag der Muskelmasseindex (LTI) bei der Hälfte der untersuchten Probanden ($n = 10$) innerhalb

Ergebnisse

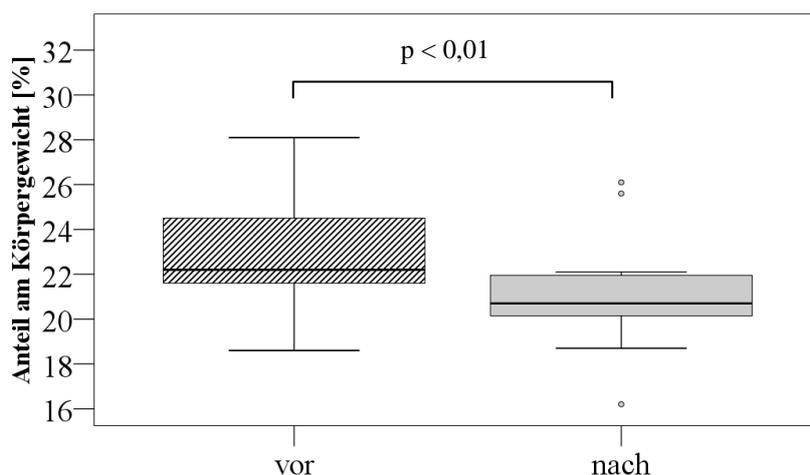


Abbildung 14: Reduktion des Extrazellulärvolumens während der Dialysesitzung (Wilcoxon-Test)

ihres alters- und geschlechtsspezifischen Normbereiches während acht Patienten einen geringeren Anteil an Muskulatur aufwiesen. Bei nur zwei Patienten wurde ein Muskelmasseanteil oberhalb des Referenzbereiches gemessen. Dem gegenüber überschritten sechs Patienten den Normbereich des Fettmasseindex (FTI). Bei den meisten Probanden ($n = 11$) wurde ein normaler Körperfettanteil ermittelt und nur drei Studienteilnehmer präsentierten sich unterhalb der Norm (Abb. 15).

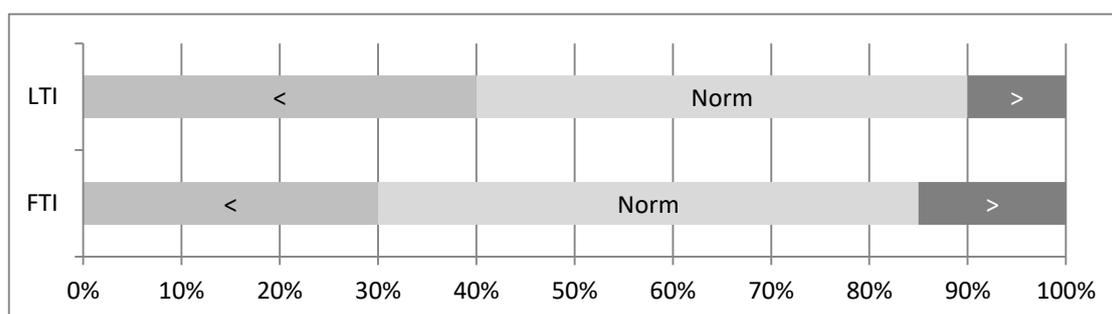


Abbildung 15: Muskelmasseindex (LTI) und Fettmasseindex (FTI)

Dabei war der Muskelmasseindex mit durchschnittlich $16,5 \text{ kg/m}^2$ ($\pm 4,1 \text{ kg/m}^2$) bei männlichen Patienten signifikant höher ($p < 0,01$, Mann-Whitney-U-Test) als bei weiblichen Patienten ($11,8 \text{ kg/m}^2 \pm 1,3 \text{ kg/m}^2$). Der Fettmasseindex erscheint umgekehrt bei

Ergebnisse

den untersuchten Frauen im Mittel mit $13,0 \text{ kg/m}^2 (\pm 6,8 \text{ kg/m}^2)$ gegenüber den Männern ($9,5 \text{ kg/m}^2 \pm 4,3 \text{ kg/m}^2$) erhöht. Dieser Zusammenhang zeigte allerdings keine statistische Signifikanz. Zwischen den Gruppen unterschiedlichen Alters, BMIs und verschiedener Ultrafiltrationsvolumen wurden ebenfalls keine signifikanten Differenzen festgestellt. Einzig bei Probanden mit höherer Restausscheidung zeigte sich ein geringfügig, aber statistisch signifikant höherer Muskelmasseindex als in der Vergleichsgruppe ($14,5 \text{ kg/m}^2 \pm 3,6 \text{ kg/m}^2$ vs. $13,7 \text{ kg/m}^2 \pm 4,3 \text{ kg/m}^2$, $p < 0,05$).

4.3.2 Crit-Line

4.3.2.1 Hydratationszustand nach Blutvolumenänderung

Während der Dialysebehandlung wurde am ersten Untersuchungstag zusätzlich die Veränderung des Hämatokrits beobachtet. Aus den gemessenen Werten kann im Gegensatz zur Impedanzmessung mittels Body Composition Monitor jedoch keine absolute Angabe zur Überwässerung in Liter oder Kilogramm gemacht werden. Dementsprechend kann man auf diese Weise auch kein numerisches Sollgewicht ableiten. Wohl aber können anhand der relativen Blutvolumenänderung Rückschlüsse auf den Hydratationszustand der Patienten gezogen werden. Während der Dialysesitzung nahm das relative Blutvolumen median um $8,4 \%$ ($1,0 \%$ bis $37,0 \%$) ab. Das entspricht einer medianen stündlichen Verringerung von $1,9 \%$ ($0,3 \%$ bis $7,4 \%$). Patienten, bei denen die stündliche Blutvolumenabnahme $1,3 \%$ unterschreitet, können laut einer Studie von Sinha et al. als überwässert betrachtet werden (Sinha et al. 2010). Demnach waren 8 Patienten zum Zeitpunkt der Crit-Line-Messung hyperhydriert (Tab. 8).

Die gemessene Blutvolumenänderung korreliert dabei signifikant mit dem Gewichtsverlust ($r = 0,79$, $p < 0,01$ nach Spearman) sowie dem Ultrafiltrationsvolumen ($r = 0,80$, $p < 0,01$ nach Spearman) während der Hämodialysebehandlung. Der Gewichtsverlust während der Dialysesitzung betrug median $1,5 \text{ kg}$ ($-0,8 \text{ kg}$ bis $3,8 \text{ kg}$) bei einem mittleren Ultrafiltrationsvolumen von 2100 ml (0 ml bis 4200 ml). Das entspricht einer Verringerung des Körpergewichtes um median $1,9 \%$ ($-1,62 \%$ bis $4,19 \%$).

Ergebnisse

Patient	Blutvolumenreduktion [%]	Blutvolumenreduktion pro Stunde [%/h]	Hydratation klinisch	Hydratation lt. Crit-Line	Hydratation lt. BCM
1	9,0	1,8	≈	≈	↓
2	19,5	3,9	↑	≈	↓
3	6,5	1,3	≈	↑	↓
4	7,7	1,9	≈	≈	↑
5	7,4	1,5	≈	≈	≈
6	1,0	0,3	≈	↑	≈
7	13,8	2,8	≈	≈	↓
8	2,0	0,4	↓	↑	≈
9	10,7	2,1	≈	≈	≈
10	3,6	0,7	≈	↑	≈
11	12,4	2,5	≈	≈	↓
12	11,0	2,2	≈	≈	↓
13	6,0	1,2	≈	↑	≈
14	11,6	2,3	↑	≈	↓
15	10,0	2,0	≈	≈	↓
16	10,0	2,0	≈	≈	↑
17	37,0	7,4	≈	≈	≈
18	4,9	1,0	≈	↑	↑
19	2,3	0,6	≈	↑	≈
20	4,3	0,9	≈	↑	≈

Tabelle 8: Vergleich klinischer Einschätzung mit Crit-Line- und BCM-Messung (U1 vor HD)

4.3.2.2 Gruppenvergleich

Die Korrelation der Parameter in den verschiedenen Gruppen ist in Tabelle 9 dargestellt. Signifikanzen sind hervorgehoben.

	gesamt	Gruppe 1	Gruppe 2
Geschlecht	r = -0,79	r = -0,67	r = -0,72
Alter	r = -0,79	r = -0,85	r = -0,76
BMI	r = -0,79	r = -0,59	r = -0,65
Restausscheidung	r = -0,79	r = -0,90	r = -0,67
Ultrafiltrationsvolumen	r = -0,79	r = -0,62	r = -0,53

Tabelle 9: Korrelation der Blutvolumenänderung (Crit-Line) mit Gewichtsverlust, signifikante Korrelationen ($p < 0,05$) sind hervorgehoben. (Rangkorrelation nach Spearman)

Bei allen Patienten ($n = 20$) verringerte sich erwartungsgemäß das Blutvolumen während der Dialysesitzung. Wie schon die Ultrafiltrationsvolumina unterschied sich auch

Ergebnisse

die relative Blutvolumenänderung signifikant zwischen den beiden Geschlechtern (jeweils Mann-Whitney-U-Test, $p < 0,01$, Abb. 16). In der Gruppe der weiblichen Patienten reduzierte sich das Blutvolumen im Laufe der Sitzung um median 6,3 % (1,0 % bis 10,7 %), wobei im Mittel 1300 ml (0 ml bis 2600 ml, vgl. Abb. 5, S. 27) Flüssigkeit entzogen wurde. Die Reduktion des Blutvolumens in der Gruppe der männlichen Probanden belief sich auf median 11,3 % (4,3 % bis 37,0 %) bei einem Flüssigkeitsentzug von median 3000 ml (900 ml bis 4200 ml, vgl. Abb. 5, S. 27).

Bei der Betrachtung der Gruppen wurde außerdem deutlich, dass bei Patienten mit einem höheren BMI signifikant mehr Flüssigkeit entzogen werden musste als bei denen mit einem geringeren BMI (vgl. Abb. 6, S. 27). Dazu passend verringerte sich das Blutvolumen in der Gruppe der Patienten mit einem BMI über 25 deutlich stärker (median

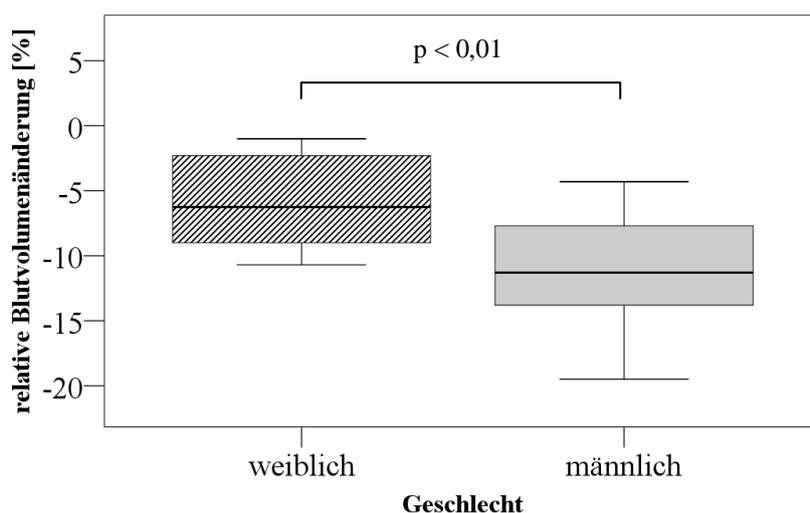


Abbildung 16: Relative Blutvolumenänderung abhängig vom Geschlecht (Mann-Whitney-U-Test)

10,0 %, 4,9 % bis 37,0 %) als in der Gruppe der Patienten mit einem BMI unter 25 (median 4,3 %, 1,0 % bis 11,6 %) (Mann-Whitney-U-Test, $p < 0,05$, Abb. 17).

Man könnte nun annehmen, dass dieser Effekt durch den Körpergewichtsunterschied zwischen den beiden Geschlechtern bedingt ist, da sich auch dieser in der Studienpopulation als signifikant herausstellte (Mann-Whitney-U-Test, $p < 0,05$).

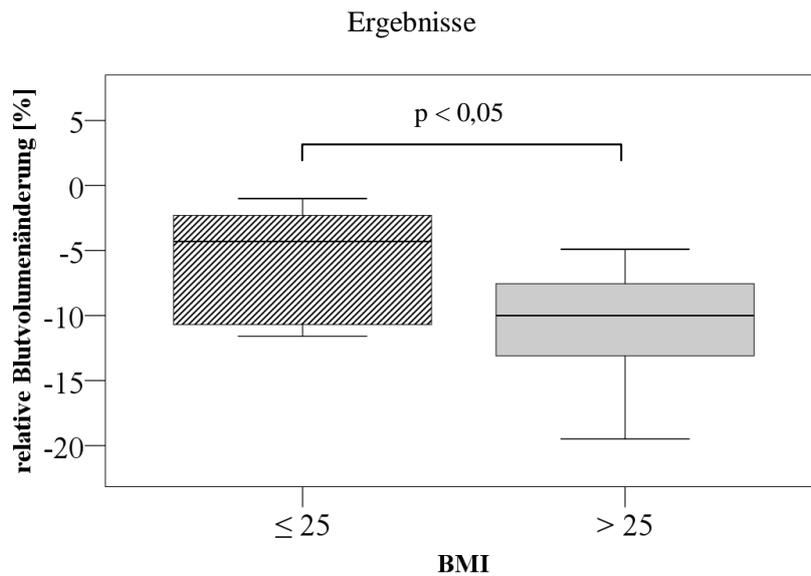


Abbildung 17: Relative Blutvolumenänderung abhängig vom BMI (Mann-Whitney-U-Test)

Die untersuchten Frauen wogen durchschnittlich 62,0 kg (49,4 kg bis 88,5 kg), während bei den untersuchten Männern median 80,3 kg (59,9 kg bis 96,0 kg) gemessen wurden. Allerdings bestätigt sich die Differenz auch dann, wenn das Ultrafiltrationsvolumen relativ ins Verhältnis zum Körpergewicht gesetzt wird (Mann-Whitney-U-Test, $p < 0,01$). So belief sich das filtrierte Volumen bei den weiblichen Patienten auf median 2,1 % (0,0 % bis 2,9 %), während es bei den männlichen Patienten median 3,6 % (1,5 % bis 4,8 %) des Körpergewichtes betrug. Außerdem zeigten männliche und weibliche Probanden keinen signifikant differenten BMI (vgl. Tab. 3, S. 26). Bezüglich Alter und Restausscheidung wurden zwischen den Gruppen keine signifikanten Unterschiede der Blutvolumenänderung gemessen.

4.3.2.3 Vergleich Crit-Line und BCM

Die mittels Hämokonzentrationsmessung bestimmte relative Blutvolumenänderung während der Dialysesitzung korrelierte nach Spearman signifikant mit der Abweichung des Patientengewichtes von ihrem Bioimpedanz-bestimmten Sollgewicht nach der Sitzung ($r = 0,57$, $p < 0,01$). Die Unterschiede bezüglich der Korrelation in den einzelnen Gruppen sind in Tabelle 10 dargestellt.

Ergebnisse

	Gruppe 1	Signifikanz	Gruppe 2	Signifikanz
Geschlecht	r = 0,68	p < 0,05	r = 0,57	p = 0,08
Alter	r = 0,65	p < 0,05	r = 0,44	p = 0,28
BMI	r = 0,81	p < 0,01	r = 0,35	p = 0,30
Restausscheidung	r = 0,56	p = 0,12	r = 0,35	p = 0,29
Ultrafiltrationsvolumen	r = 0,22	p = 0,54	r = 0,29	p = 0,42

Tabelle 10: Korrelation der Blutvolumenänderung (Crit-Line) mit Überwässerung lt. BCM, signifikante Korrelationen ($p < 0,05$) sind hervorgehoben. (Rangkorrelation nach Spearman)

Die gute Korrelation in der gesamten Studienpopulation baut also vor allem auf einem starken Zusammenhang bei Frauen, Patienten jünger als 50 Jahre und denen mit einem BMI unter 25 auf. In den restlichen Untergruppen für sich zeigte die Korrelation keine statistische Signifikanz.

4.3.2.4 Vergleich Crit-Line und klinische Einschätzung

Auch die prädialytische Differenz des Körpergewichtes der Patienten zu ihrem klinisch eingeschätzten Sollgewicht zeigte nach Spearman eine gute Korrelation mit der optisch gemessenen Hämokonzentrationsänderung ($r = 0,83$, $p < 0,01$). Das heißt, je stärker die Patienten vor der Dialyse nach klinischer Einschätzung überwässert waren, desto stärker nahm das Blutvolumen während der Sitzung ab. Diese Korrelation bestätigt sich auch ausnahmslos in allen Untergruppen (Tab. 11). Nach der Dialysesitzung setzt sich dieser Trend, wenn auch in abgeschwächter Form, fort ($r = 0,55$, $p < 0,05$).

	Gruppe 1	Signifikanz	Gruppe 2	Signifikanz
Geschlecht	r = 0,77	p < 0,01	r = 0,75	p < 0,05
Alter	r = 0,87	p < 0,01	r = 0,71	p < 0,05
BMI	r = 0,87	p < 0,01	r = 0,65	p < 0,05
Restausscheidung	r = 0,92	p < 0,01	r = 0,65	p < 0,05
Ultrafiltrationsvolumen	r = 0,82	p < 0,01	r = 0,66	p < 0,05

Tabelle 11: Korrelation der Blutvolumenänderung (Crit-Line) mit der Abweichung des Patientengewichtes von ihrem klinisch bestimmten Sollgewicht vor der Dialysesitzung, signifikante Korrelationen ($p < 0,05$) sind hervorgehoben. (Rangkorrelation nach Spearman)

4.3.3 Blutdruckverhalten

Unmittelbar vor der Dialyse wurde bei jedem Patienten der arterielle Blutdruck gemessen. Dieser korrelierte nach Spearman signifikant mit dem klinisch eingeschätzten Hydrationsstatus der Probanden ($r = 0,53$ systolisch, $r = 0,50$ diastolisch, $r = 0,49$ MAD, jeweils $p < 0,05$). So zeigten Patienten mit systolischen Messwerten bis 140 mmHg mit median 0,4 kg (-1,2 kg bis 2,0 kg) eine deutlich geringere Überschreitung ihres klinischen Trockengewichtes als diejenigen mit systolischen Blutdruckwerten über 140 mmHg (median 2,5 kg, 1,2 kg bis 4,2 kg, $p < 0,01$, Abb. 18).

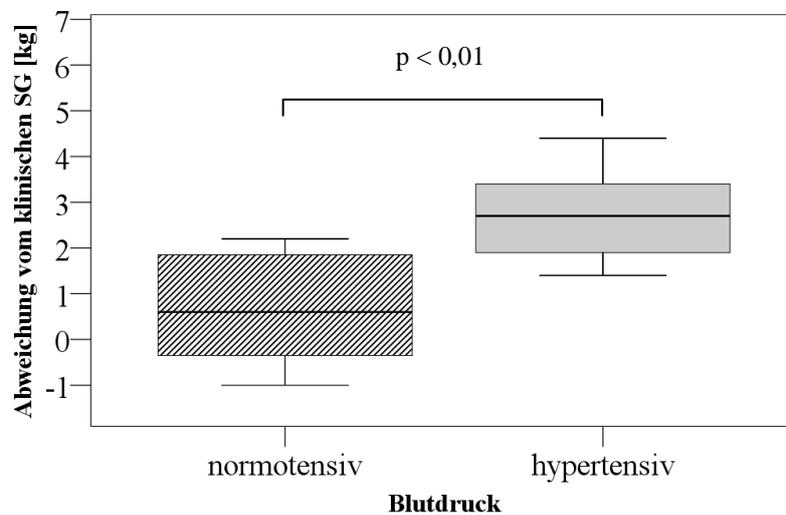


Abbildung 18: Abweichung vom klinischen Sollgewicht abhängig vom Blutdruck (U1 vor HD)
(Mann-Whitney-U-Test)

Ebenso wurde ein Zusammenhang zum Ultrafiltrationsvolumen ($r = 0,41$, $p = 0,08$ systolisch, $r = 0,48$, $p < 0,05$ diastolisch, $r = 0,49$, $p < 0,05$ MAD) und zum Gewichtsverlust der Patienten während der Dialyse festgestellt ($r = 0,65$, $p < 0,01$ systolisch, $r = 0,47$, $p < 0,05$ diastolisch, $r = 0,54$, $p < 0,05$ MAD).

Der arterielle Blutdruck der Studienpatienten verringerte sich während der Dialysebehandlung um durchschnittlich 29 mmHg (-30 mmHg bis 70 mmHg) systolisch und 10 mmHg (-6 mmHg bis 31 mmHg) diastolisch. Das entspricht einer Reduktion des Systolendruckes um median 11,5 % (-16,7 % bis 36,0 %) und des Diastolendruckes um median 13,4 % (-14,3 % bis 56,1 %). Zwischen den dokumentierten Blutdruckveränderungen und klinischen Angaben zum Hydrationsstatus der Patienten fanden sich im

Ergebnisse

Gesamtkollektiv, wie auch in den einzelnen Vergleichsgruppen keine signifikanten Korrelationen. Bei der Korrelation der Veränderung des systolischen Blutdruckes mit der Bioimpedanz-gemessenen Überwässerung (vor Dialyse) stellte sich ein signifikanter Zusammenhang sowohl in der Gruppe der Patienten mit einer Restausscheidung von 500 ml oder mehr ($r = -0,63$, $p < 0,05$), als auch bei denen mit einer geringeren Restausscheidung als 500 ml heraus ($r = 0,71$, $p < 0,05$). Allerdings verhält sich der Zusammenhang in den beiden Gruppen gegenläufig, sodass für das Gesamtkollektiv, wie auch in den restlichen Untergruppen keine signifikante Korrelation nachgewiesen werden konnte. Nach der Dialysesitzung ließ sich der Zusammenhang nur noch bei den Patienten mit höherer Restausscheidung bestätigen ($r = -0,67$, $p < 0,05$). Neben der absoluten, korrelierte hier allerdings auch die relative systolische Blutdruckreduktion mit der Sollgewichtsabweichung ($r = -0,61$, $p < 0,05$). Eine signifikante Korrelation der systolischen Blutdruckreduktion mit der Crit-Line-gemessenen Blutvolumenreduktion konnte lediglich in der Gruppe der männlichen Patienten ($r = -0,70$, $p < 0,05$) sowie ebenfalls in der Patientengruppe mit einer Restausscheidung von mindestens 500 ml oder mehr ($r = -0,66$, $p < 0,05$) festgestellt werden. In allen weiteren Gruppen sowie auch für die gesamte Studienpopulation wurde kein signifikanter Zusammenhang nachgewiesen.

Es ist zu anmerken, dass alle Patienten zum Zeitpunkt der Untersuchung neben der Blutdruckregulation durch die regelmäßige Dialyse zusätzlich unter dem Einfluss eines oder mehrerer Antihypertensiva standen (Abb. 19).

Den meisten Patienten ($n = 14$) wurde dabei ein Calcium-Antagonist verordnet. Zusätzlich fanden Betablocker ($n = 13$), AT II-Antagonisten ($n = 12$), Schleifendiuretika ($n = 11$), ACE-Hemmer ($n = 8$), Thiaziddiuretika ($n = 3$) sowie Alpha-Agonisten ($n = 3$) Anwendung. Ein Patient nahm außerdem noch ein anderes vasodilatierendes Präparat ein.

Ergebnisse

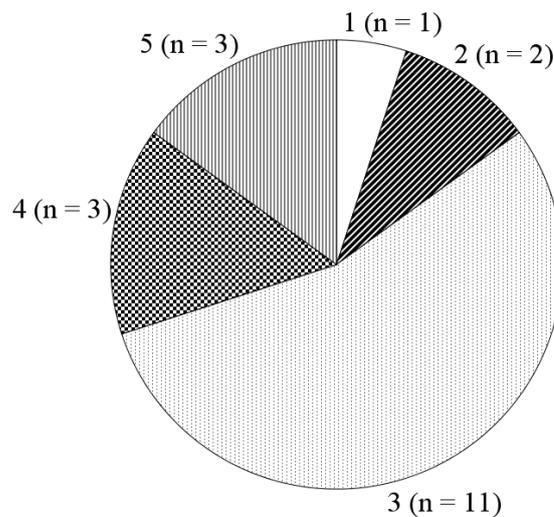


Abbildung 19: Anzahl eingenommener Antihypertensiva pro Patient

4.3.4 Vena-cava-inferior-Sonografie

4.3.4.1 Gruppenvergleich und Bezug zur Körperoberfläche

Im Anschluss an die zweite untersuchte Dialysesitzung wurde bei den Studienpatienten sonografisch der Durchmesser der Vena cava inferior (VCID) bestimmt. Dieser betrug median 10,7 mm (8,2 mm bis 19,1 mm). Signifikante Differenzen zwischen den Gruppen wurden nicht festgestellt. Entsprechend der Normwerte von Kusaba et al. erschienen die meisten unserer Patienten (n = 14) normohydriert (Kusaba et al. 1996). Bei nur zwei Probanden wurde ein VCID oberhalb der Norm gemessen, kein Wert lag darunter. Da jedoch aus der Literatur bereits bekannt ist, dass dieser Durchmesser auch in einer gesunden Vergleichspopulation interindividuell großen Schwankungen unterliegt (Moreno et al. 1984), erscheint es sinnvoll, diesen zur besseren Bewertung auf die Körperoberfläche der untersuchten Patienten zu beziehen (Cherix et al. 1989). Die Körperoberfläche der Patienten belief sich im Mittel auf 1,8 m² (± 0,2 m²). Signifikante Unterschiede fielen zwischen den Gruppen unterschiedlichen Geschlechts und BMIs auf. Männliche Patienten zeigten mit 1,9 m² ± 0,2 m² eine größere KOF als die Patientinnen (1,7 m² ± 0,1 m², p < 0,05, Mann-Whitney-U-Test). Bei Teilnehmern mit einem BMI über 25 war die KOF mit 2,0 m² ± 0,2 m² gegenüber Probanden mit einem BMI unter 25 (1,6 m² ± 0,03 m²) ebenfalls erhöht (p < 0,01, Mann-Whitney-U-Test).

Ergebnisse

Der daraufhin auf die Körperoberfläche korrigierte VCID/KOF belief sich median auf 6,1 mm/m² (3,9 mm/m² bis 11,3 mm/m²). Auch beim korrigierten VCID/KOF zeigten sich keine signifikanten Gruppenunterschiede. Die beiden Patienten, deren absoluter VCID über der Norm lag, wiesen als einzige einen Quotienten innerhalb des Normbereiches auf. Bei allen anderen Probanden (n = 12) wurden geringere Werte berechnet.

4.3.4.2 Vergleich Vena-cava-inferior-Durchmesser und BCM

Der auf die Körperoberfläche der Patienten bezogene Vena-cava-inferior-Durchmesser korrelierte nach Spearman signifikant mit dem Ausmaß der Überwässerung, das nach der Dialyse mittels BCM gemessen wurde ($r = 0,58$, $p < 0,05$). Die entsprechenden

	Gruppe 1	Signifikanz	Gruppe 2	Signifikanz
Geschlecht	$r = 0,46$	$p = 0,29$	$r = 0,67$	$p = 0,10$
Alter	$r = 0,85$	$p < 0,01$	$r = -0,50$	$p = 0,39$
BMI	$r = 0,11$	$p = 0,82$	$r = 0,69$	$p = 0,09$
Restausscheidung	$r = 0,71$	$p = 0,07$	$r = 0,79$	$p < 0,05$
Ultrafiltrationsvolumen	$r = 0,07$	$p = 0,88$	$r = 0,86$	$p < 0,05$

Tabelle 12: Korrelation des Vena-cava-inferior-Durchmessers mit Überwässerung lt. BCM nach der Dialysesitzung, signifikante Korrelationen ($p < 0,05$) sind hervorgehoben. (Rangkorrelation nach Spearman)

Korrelationen innerhalb der Untergruppen zeigt Tabelle 12. Des Weiteren zeigte der VCID/KOF auch zum während der Sitzung entzogenen Volumen eine signifikante Beziehung ($r = -0,56$, $p < 0,05$ nach Spearman). Innerhalb der untersuchten Gruppen wurde dieser Zusammenhang besonders bei weiblichen Patienten, Patienten jünger als 50 Jahre, bei einer Restausscheidung von 500 ml oder mehr sowie geringen Ultrafiltrationsvolumina deutlich (Tab. 13).

	Gruppe 1	Signifikanz	Gruppe 2	Signifikanz
Geschlecht	$r = -0,78$	$p < 0,05$	$r = -0,23$	$p = 0,61$
Alter	$r = -0,71$	$p < 0,05$	$r = 0,30$	$p = 0,62$
BMI	$r = -0,63$	$p = 0,13$	$r = -0,48$	$p = 0,27$
Restausscheidung	$r = -0,18$	$p = 0,70$	$r = -0,85$	$p < 0,05$
Ultrafiltrationsvolumen	$r = -0,82$	$p < 0,05$	$r = -0,71$	$p = 0,07$

Tabelle 13: Korrelation des Vena-cava-inferior-Durchmessers mit dem Ultrafiltrationsvolumen, signifikante Korrelationen ($p < 0,05$) sind hervorgehoben. (Rangkorrelation nach Spearman)

Ergebnisse

4.3.4.3 Vergleich Vena-cava-inferior-Durchmesser und klinische Einschätzung

Aus Tabelle 14 wird ersichtlich, dass die Einschätzungen zum Hydratationsstatus der Studienpatienten je nach Methode teilweise differieren, jedoch tendenziell eine ein-stimmige Richtung zeigen. Während nach klinischer Einschätzung am Ende der zweiten untersuchten Dialysesitzung das Gewicht aller Patienten (n = 14) im Toleranzbereich ihres Trockengewichtes lag, waren nach Bioimpedanz- und Vena-cava-inferior-Messungen viele Patienten (n = 12 = 85,7 % laut VCID/KOF, n = 7 = 50 % laut BCM, n = 6 = 42,9 % laut subjektiver fachärztlicher Einschätzung bei Vena-cava-inferior-Sonografie) zu stark dehydriert. Nur zwei Patienten (14,3 %) erscheinen in der Zusammenschau der Befunde am Ende der Dialysesitzung noch immer überwässert.

Patient	VCID [mm]	VCID/KOF [mm/m ²]	Hydratation klinisch (lt. Gewicht)	Hydratation lt. Sono subjektiv	Hydratation lt. VCID (absolut)	Hydratation lt. VCID/KOF	Hydratation lt. BCM
2	11,7	5,7	≈	≈	≈	↓	↓
3	10,7	6,0	≈	↓	≈	↓	≈
5	8,2	4,8	≈	≈	≈	↓	≈
7	8,6	3,9	≈	↓	≈	↓	↓
8	17,8	11,3	≈	↑	↑	≈	↑
9	9,7	6,2	≈	≈	≈	↓	≈
10	12,0	7,6	≈	↓	≈	↓	↓
11	10,6	5,7	≈	≈	≈	↓	↓
12	11,5	6,4	≈	↓	≈	↓	↓
14	8,7	5,1	≈	↓	≈	↓	↓
15	8,2	4,2	≈	↓	≈	↓	↓
17	19,1	9,2	≈	↑	↑	≈	↑
19	11,0	6,5	≈	≈	≈	↓	≈
20	10,5	6,3	≈	≈	≈	↓	≈

Tabelle 14: Vergleich Vena-cava-inferior-Sonografie mit klinischer Einschätzung und BCM-Messung: Vena-cava-inferior-Durchmesser (VCID), Vena-cava-inferior-Durchmesser bezogen auf die Körperoberfläche (VCID/KOF), Hydratation (≈: Sollgewicht erreicht ± 1,1 kg, ↑: Überschreitung des Sollgewichtes > 1,1 kg/ Überwässerung, ↓: Unterschreitung des Sollgewichtes > 1,1 kg/ Unterwässerung)

5. DISKUSSION

5.1 Klinisches Sollgewicht

5.1.1 Voraussetzungen vor Dialyse

Neben dem Auffinden des richtigen Trockengewichtes besteht eine zweite Schwierigkeit in der Festlegung eines tolerablen Rahmens. In dieser Studie wurden die Grenzen entsprechend den Feststellungen von Wabel et al. bei 1,1 Liter (entsprechend 1,1 kg) über bzw. unter dem Trockengewicht als Über- bzw. Unterwässerung gesetzt (Wabel et al. 2008). Dies entspricht der 10. bzw. 90. Perzentile bei Hydratationsbestimmungen einer gesunden Vergleichspopulation. Ab einer Über- bzw. Unterschreitung von 2,5 Liter muss von einer schweren Über- bzw. Unterwässerung ausgegangen werden, die mit einer erhöhten Morbidität und Mortalität der Patienten assoziiert ist.

Vor einer Dialysesitzung ist bei den Patienten selbstverständlich ein Gewicht oberhalb ihres Sollgewichtes zu erwarten, vorausgesetzt sie wurden bei der vorhergehenden Sitzung an ihr Trockengewicht dialysiert und haben aufgrund der Niereninsuffizienz in der Zwischenzeit zur nächsten Sitzung Flüssigkeit eingelagert. Entgegen den Erwartungen wurde in dieser Studie schon vor der ersten untersuchten Dialysesitzung bei jedem fünften Patienten ein Gewicht unterhalb des klinisch bestimmten Trockengewichtes gemessen. Dafür kommen mehrere Gründe in Frage: Entweder wurde das Trockengewicht klinisch überschätzt oder die Patienten kamen noch stärker dehydriert aus der vorhergehenden Dialysesitzung – was in Anbetracht fehlender Symptomatik ebenfalls die Frage nach einer eventuellen Fehleinschätzung des Trockengewichtes aufwirft – oder die verbleibende Restausscheidung übersteigt die aufgenommene Flüssigkeitsmenge zwischen den Sitzungen. Im letzten Fall wäre es sinnvoll, Ernährungsgewohnheiten mit den Patienten zu besprechen und die Medikation (z. B. Diuretika) anzupassen oder gegebenenfalls (soweit möglich) die Ultrafiltrationsvolumina zu reduzieren. Die anderen beiden Optionen unterstreichen die Notwendigkeit einer *objektiven* Trockengewichtsbestimmung. Natürlich muss auch die Möglichkeit eines unvorhersehbaren und kaum zu quantifizierenden Flüssigkeitsverlustes auf anderen Wegen (z. B. Schwitzen, Diarrhoe, etc.) in Betracht gezogen werden.

5.1.2 Volumenstatus nach Dialyse

Ausgehend von den oben genannten Grenzen erreichte zum ersten Messzeitpunkt der Großteil (n = 17) der Patienten am Ende der Dialysesitzung den tolerablen Rahmen um ihr veranschlagtes Sollgewicht. Kein Patient befand sich im Rahmen einer schweren Über- oder Unterwässerung. Trotzdem muss nach diesen Ergebnissen bei zwei Patienten zumindest von einer milden Überwässerung ausgegangen werden. Dies könnte in der überdurchschnittlich hohen prädialytischen Abweichung vom Sollgewicht begründet liegen, welche entsprechend besonders hohe Ultrafiltrationsvolumina notwendig machte. Rein rechnerisch hätten die Patienten damit ihr Sollgewicht erreichen müssen. Allerdings könnte ein gesteigertes Durstgefühl durch den starken Flüssigkeitsentzug zu einer besonders hohen Flüssigkeitsaufnahme während der Dialysesitzung geführt haben, was die deutliche postdialytische Überschreitung des Zielgewichtes erklären würde. Andererseits zeigten sich bei diesen Patienten keine klinischen Symptome der Überwässerung, was zu der Überlegung führt, dass das Sollgewicht bei diesen Patienten klinisch zu niedrig eingeschätzt worden sein könnte. Hier wäre eine weiterführende Kontrolle von Symptomen bei Einstellung der Patienten auf ein höheres Zielgewicht sinnvoll. Dem gegenüber musste bei einer Patientin nach oben genannten Grenzen von einer postdialytischen Dehydratation ausgegangen werden. Allerdings wies eben diese Patientin mit 1500 ml die höchste Restausscheidung im Kollektiv auf und lag bereits vor der Dialysesitzung im Bereich der Dehydratation. Man sollte nun bei dieser Patientin ein gesteigertes Durstgefühl und eine daraus resultierende Flüssigkeitsaufnahme oder andere Zeichen des Volumenmangels während der Dialyse erwarten. Tatsächlich lag die Gewichtsabnahme der Patientin durch die Dialyse aber im Bereich des Ultrafiltrationsvolumens, was gegen eine Flüssigkeitsaufnahme während der Sitzung spricht. Weder vor noch nach der Sitzung zeigte die Patientin klinische Zeichen der Dehydratation, was den Schluss zulässt, dass das Sollgewicht in diesem Fall klinisch überschätzt worden sein könnte und die Patientin sich stattdessen im Toleranzbereich ihres Trockengewichtes befand.

Zusammenfassend lässt sich feststellen, dass die klinische Einschätzung des Trockengewichtes analog zu den Beobachtungen anderer Autoren in einigen Fällen deutlich vom tatsächlichen Idealgewicht abzuweichen scheint ohne dabei zu einer generellen

Über- oder Unterschätzung zu neigen (Brennan et al. 2006; McGee et al. 1999). Dies bestätigt die Notwendigkeit der Suche nach einer *objektiven* Methode zur Trockengewichtsbestimmung.

5.1.3 Unterschiede zwischen den Gruppen

Auffällig war ferner, dass in dieser Studienpopulation die männlichen Patienten signifikant stärker überwässert zur Dialyse erschienen als die weiblichen Patienten. Dieser Trend setzte sich, wenn auch deutlich abgeschwächt, auch nach der Dialysesitzung fort. Trotz dessen die meisten Patienten ihr angestrebtes Sollgewicht erreichten, fanden sich die männlichen Probanden eher im oberen und die weiblichen Probanden eher im unteren Toleranzbereich des Trockengewichtes wieder. Eine geringere Restausscheidung der untersuchten Männer gegenüber den Frauen als denkbare Ursache konnte nicht nachgewiesen werden. Da Männer im Allgemeinen ein geringeres Gesundheitsbewusstsein als Frauen zeigen, kommt aber auch eine eingeschränkte Compliance bei der Einhaltung von eventuellen Trinkmengenbeschränkungen als Erklärung der stärkeren Überwässerung in Betracht (Robert-Koch-Institut 2014). Diese Möglichkeit wurde im betrachteten Kollektiv allerdings nicht überprüft und lässt Raum für weiterführende Untersuchungen.

Ebenso konnte eine prädialytisch stärkere Überwässerung bei Patienten mit erhöhtem BMI gegenüber normalgewichtigen Probanden festgestellt werden. Dieser Trend bestätigte sich auch beim zweiten Untersuchungszeitpunkt. Hier stellt sich die Frage, ob die Körpergewebezusammensetzung und damit der Ernährungsstatus der Patienten eine Rolle für das Ausmaß der Volumenüberladung zwischen den Dialysesitzungen spielt. Ein denkbarer Zusammenhang mit dem Geschlecht, im Sinne eines in dieser Studienpopulation zufällig erhöhten BMI bei männlichen gegenüber weiblichen Patienten, konnte nicht nachgewiesen werden.

Wie erwartet zeigten sich auch die Ultrafiltrationsvolumina bei den männlichen Patienten und denen mit einem BMI über 25 gegenüber den Vergleichsgruppen signifikant erhöht. Dies erscheint in Anbetracht der vorangehenden Ergebnisse logisch, da bei jenen Patienten, die stärker überwässert zur Dialysesitzung erscheinen, zum Erreichen des Trockengewichtes ein entsprechend höherer Flüssigkeitsentzug gewählt werden muss.

Diskussion

Der Flüssigkeitsentzug fiel dabei außerdem umso höher aus, je länger die Patienten bereits dialysepflichtig waren. Passend dazu war ein gegenläufiger Zusammenhang zur Restausscheidung ersichtlich, welche sich mit wachsender Dauer der Dialysepflichtigkeit umso geringer darstellte. Es ist bereits bekannt, dass Nierenerkrankungen, die zur Niereninsuffizienz führen, in der Regel mit der Zeit weiter fortschreiten und sich die Nierenfunktion zunehmend verschlechtert. Vor diesem Hintergrund erscheinen auch die in dieser Untersuchung festgestellten Zusammenhänge logisch: Je länger ein Patient schon dialysepflichtig ist, desto schlechter wird die Nierenfunktion und umso geringer fällt auch die Restausscheidungsleistung der Nieren aus. Dadurch lagern solche Patienten umso größere Flüssigkeitsmengen zwischen den Dialysesitzungen ein und benötigen höhere Ultrafiltrationsvolumina um ihr Trockengewicht zu erreichen.

Erstaunlicherweise pegelte sich das Gewicht der Teilnehmer in der Gruppe mit höheren Ultrafiltrationsvolumina am Ende der Sitzung eher im oberen Toleranzbereich ihres Trockengewichtes ein, während die Probanden mit geringerem Flüssigkeitsentzug signifikant niedrigere Gewichte im unteren Toleranzbereich ihres Trockengewichtes boten. Dies könnte dadurch erklärbar sein, dass bei stärkerer Überwässerung die Filtrationsmengen verhältnismäßig vorsichtiger gewählt werden, um symptomatischen Hypotensionen durch den schnellen Entzug großer Flüssigkeitsmengen vorzubeugen. Diese treten bei jeder vierten Dialysebehandlung auf und gehen mit Schwindel, Unwohlsein, Übelkeit und Krämpfen einher (Henderson 1980). Es wäre bei klinischem Wohlbefinden der Patienten am postdialytischen Gewicht aber auch denkbar, dass das Trockengewicht bei Patienten mit höheren UFV tendenziell dezent unterschätzt bzw. bei Patienten mit niedrigen UFV dezent überschätzt worden ist. Tatsächlich hätten allerdings auch die Patienten mit hohen UFV rechnerisch ihr Sollgewicht erreichen müssen, vorausgesetzt das Ultrafiltrationsvolumen entspricht dem angestrebten Gewichtsverlust. Dass dies in vivo jedoch trotzdem nicht exakt funktioniert, kann mit der Nahrungsaufnahme der Patienten während der Dialysesitzung erklärt werden. Beim Gewichtsvergleich vor und nach Dialyse mit den entzogenen Flüssigkeitsmengen wird deutlich, dass die Patienten durchschnittlich weniger Gewicht verloren, als es das eingestellte Ultrafiltrationsvolumen vermuten lässt. Trotz guter Korrelation des Gewichtsverlustes mit dem Ultrafiltrationsvolumen nach Spearman unterscheiden sich die Werte beider Parameter statistisch sig-

Diskussion

nifikant. Die Differenz zwischen Gewichtsverlust und entzogener Flüssigkeit war dabei bei Patienten mit hohen UFV fast doppelt so groß wie bei denen mit niedrigeren UFV, was darauf schließen lässt, dass diese Patienten im Laufe der Sitzung mehr Nahrung bzw. Flüssigkeit zu sich genommen haben. Dieser Effekt könnte seine Ursache in einem gesteigerten Durstgefühl durch den erhöhten Flüssigkeitsentzug haben.

Die unvorhersehbare Flüssigkeits- und Salzaufnahme durch den Patienten in Kombination mit einer konstanten Dysvolämie, verursacht durch den schnellen Flüssigkeitsentzug während der Dialyse, bezeichneten Wizemann et al. bereits 1995 als "Dilemma" der Ermittlung des Volumenstatus von Dialysepatienten (Wizemann und Schilling 1995).

5.2 Body Composition Monitor

5.2.1 Hydratationsstatus verglichen mit klinischer Einschätzung (U1)

Die Bioimpedanzmessung wurde bei den Patienten insgesamt drei Mal durchgeführt. Trotz der eigentlichen Kernfrage des Hydratationszustandes der Dialysepatienten *nach* einer Sitzung, im Sinne der Ergebniskontrolle eines klinisch korrekt bestimmten Trockengewichtes, wurde entsprechend den Empfehlungen des Herstellers Fresenius zur Handhabung des Body Composition Monitors auf eine Messung direkt nach der Sitzung verzichtet (Wabel et al. 2007). Dem entsprechend wurde zum ersten Untersuchungszeitpunkt nur eine Messung *vor* der Dialysesitzung durchgeführt.

Die dabei ermittelten Angaben zur Überwässerung wichen median um 1,7 kg von der klinischen Einschätzung ab. Das Sollgewicht wurde mittels Bioimpedanz um bis zu 3,9 kg abweichend von der klinischen Einschätzung bestimmt. Es kann sich hierbei allerdings nicht um ein systematisches Über- oder Unterschätzen handeln, da das BCM-bestimmte Sollgewicht in 11 Fällen höher und in 9 Fällen niedriger als das klinisch eingeschätzte Sollgewicht lag. Legt man die Einschätzung anhand der Bioimpedanzmessung zugrunde, befand sich das Patientengewicht im Mittel schon vor der Dialyse auf deutlich niedrigerem Niveau als laut klinischer Einschätzung (mediane Überschreitung des Sollgewichtes 0,7 kg laut BCM vs. 1,6 kg laut klinischer Einschätzung). Da die Dialyse in dieser Studie allerdings stets anhand der klinischen Einschätzung durchgeführt wurde, fanden diese Messergebnisse bei der Findung der richtigen „Dosis“ keine Berücksichtigung, sondern dienen lediglich der Vergleichbarkeit. Dementsprechend war zu erwarten, dass die Patienten nach der Dialyse laut Bioimpedanzmessung im Mittel deutlich stärker dehydriert erscheinen als nach klinischer Einschätzung (mediane Unterschreitung des Sollgewichtes 0,8 kg laut BCM vs. 0,1 kg laut klinischer Einschätzung). Im Gegensatz zur klinischen Einschätzung wurden beim BCM-bestimmten Hydratationsstatus keine signifikanten geschlechts- oder BMI-spezifischen Unterschiede festgestellt. Auch in den anderen Vergleichsgruppen wurden keine statistisch signifikanten Differenzen nachgewiesen. Nach der Sitzung konnte mittels Bioimpedanzmessung nur bei knapp der Hälfte der Patienten, die klinisch im Toleranzbereich ihres Sollgewichtes eingeschätzt worden waren (8 von 17), die gleiche Aussage getroffen werden. Sechs Patienten müssen stattdessen als dehydriert und drei Patienten als überwässert betrachtet

Diskussion

werden. Entgegen der oben genannten Einschätzung (Seite 50) werden die beiden nach klinischem Sollgewicht überwässerten Patienten durch Bioimpedanzmessung nicht nur am Sollgewicht, sondern sogar als dehydriert identifiziert. Geht man von der Korrektheit der Messung aus – die Ergebnisse des BCM wurden im Vergleich mit präzisen Isotop-Dilutionsmethoden bereits mehrfach validiert (Wizemann et al. 2008) – bestätigt dies die vorangegangene Vermutung der teilweise ungenauen bzw. sogar falschen klinischen Trockengewichtseinschätzung. Die nach klinischer Einschätzung dehydrierte Patientin befand sich laut Bioimpedanzmessung im Toleranzbereich ihres Sollgewichtes. Zusammenfassend kann festgestellt werden, dass das BCM-bestimmte Sollgewicht bei der ersten Untersuchung zwischen 0,1 kg und 3,9 kg vom klinisch eingeschätzten Sollgewicht abwich. Dabei kam es sowohl zu Über- als auch Unterschätzungen. Es wurde keine Korrelation zwischen klinisch bestimmter und Bioimpedanz-gemessener Über- oder Unterwässerung festgestellt. Dementsprechend kann davon ausgegangen werden, dass keine der beiden Methoden zur generellen Über- oder Unterschätzung des Trockengewichtes neigt. Somit wird das Ergebnis einer Studie von Martinoli et al. bestätigt, die zu dem Ergebnis kam, dass Bioimpedanzmessungen verglichen mit einer präzisen D₂O-Dilutions-Methode zu keiner signifikanten Überschätzung des Volumenstatus führen (Martinoli et al. 2003).

5.2.2 Hydratationsstatus verglichen mit klinischer Einschätzung (U2)

Zum zweiten Untersuchungszeitpunkt wurde unter der Fragestellung der Darstellbarkeit verschiedener Veränderungen während der Dialysesitzung die Entscheidung zur zusätzlichen Messung im Anschluss an die Sitzung getroffen. Vor der Sitzung unterschied sich das BCM-ermittelte Sollgewicht mit median 1,5 kg und höchstens 3,1 kg geringfügig weniger von der klinischen Einschätzung als bei der ersten Messung. Analog zur ersten Messung konnte keine Tendenz identifiziert werden. In neun Fällen wurde das Trockengewicht mittels Bioimpedanzmessung höher und in sechs Fällen niedriger als das klinische Sollgewicht eingeschätzt. Wieder lag das Körpergewicht der Patienten schon vor der Sitzung näher am BCM-bestimmten als am klinisch bestimmten Trockengewicht, sodass der postdialytische Gewichtsunterschied zum Bioimpedanz-gemessenen

Diskussion

Soll (bei Festlegung des UFV nach klinischen Angaben) wie erwartet signifikant höher ausfiel als die klinische Abweichung.

Auch bei dieser zweiten untersuchten Sitzung kam es nur bei gut der Hälfte (53 %, n = 8) der Patienten zur Übereinstimmung von klinischer und BCM-gestützter Beurteilung des Hydratationsstatus. Nach den Ergebnissen der Impedanzmessung muss ein Drittel der Patienten (n = 5) als postdialytisch dehydriert und zwei Patienten noch immer als mild überwässert betrachtet werden. Erneut zeigen sich also offensichtliche Fehleinschätzungen durch eine der beiden Methoden.

Erstaunlicherweise unterschied sich das postdialytisch ermittelte Sollgewicht geringfügig, aber statistisch signifikant vom Sollgewicht, das durch die gleiche Messung vor der Dialysesitzung bestimmt wurde. Dabei ist zu bemerken, dass der Body Composition Monitor keine direkte Angabe zum Trockengewicht, sondern die Über- bzw. Unterwässerung der Patienten in Litern ausgibt. Das Sollgewicht kann anschließend sehr einfach durch Addition bzw. Subtraktion der Ausgabe vom aktuellen Körpergewicht errechnet werden. Das aktuelle Körpergewicht könnte sich hierbei als Fehlerquelle herausstellen, da kürzlich aufgenommene Nahrung und Flüssigkeit, die sich noch im Intestinaltrakt der Patienten befinden, zwar das Körpergewicht beeinflussen, kaum aber die Bioimpedanzmessung verändern. In dieser Studie konnte allerdings keine Korrelation zwischen der aufgenommenen Nahrungsmenge und der Differenz zwischen prä- und postdialytisch bestimmten Sollgewicht gefunden werden. Eine weitere mögliche Ursache für die Differenz könnte im Zeitpunkt der Bioimpedanzmessung nach der Dialysesitzung liegen. Durch noch nicht ausgeglichene Dysäquilibriumeffekte im Körper könnten die Messergebnisse verfälscht worden sein (Wabel et al. 2008).

5.2.3 Körperwasserkompartimente

Durch die Anwendung der Bioimpedanzmessung ist es möglich, die Verteilung des Wassers in verschiedenen Kompartimenten des Körpers zu quantifizieren. Im betrachteten Kollektiv reduzierte sich das Extrazellulärvolumen im Verlauf der Dialysesitzung bei fast allen Probanden ($n = 14$ von 15) signifikant, während das Intrazellulärvolumen stabil blieb. Dies bestätigt die Aussage von Oe et al., dass nur das Extrazellulärvolumen, nicht aber das Intrazellulärvolumen Aufschluss über den Volumenstatus eines Patienten geben kann (Oe et al. 1997). Nur bei einer einzigen Patientin kam es nicht zu einer Verringerung des Extrazellulärvolumens. Allerdings erscheint dies nicht verwunderlich, da diese die einzige Patientin ist, der während der Sitzung gar kein Volumen entzogen wurde. Dass diese Patientin trotzdem 200 g Gewicht während der Sitzung verlor, könnte auf Messungenauigkeiten beim Wiegen oder aber den Verbleib eines geringen Blutvolumens im Dialysegerät nach der Sitzung zurückzuführen sein.

Laut Wizemann et. al. ist das Verhältnis der Volumenüberladung zum Extrazellulärvolumen (OH/ECV) von entscheidender Bedeutung für Mortalität und Morbidität (Wizemann et al. 2009). Bei einer größeren OH/ECV als 15 % muss von einer schweren Überwässerung (entsprechend $> 2,5$ l) ausgegangen werden. Mit höchstens 13% OH/ECV war am Ende der Sitzung also kein Patient mehr stark überwässert. Im Gegenteil stellten sich drei Studienteilnehmer (21,4 %, Pat. Nr. 7, 11, 15) mit bis zu -23,5 % (median -7,5 %) OH/ECV als stark dehydriert heraus. Diese Einschätzung spiegelt sich auch in besonders hohen angesetzten Ultrafiltrationsvolumina wider. Sie könnten aufgrund eines klinisch unterschätzten Trockengewichts bei diesen Patienten zu hoch gewählt worden sein. Auch besonders kleine postdialytische Vena-cava-inferior-Durchmesser (s. u.) bei eben diesen Patienten untermauern eine solche Erklärung.

5.2.4 Ernährungsstatus

Theoretisch wäre bei der Betrachtung der Gewebeanteile ein deutlich erhöhter Fettgewebsanteil in der Gruppe der Patienten mit erhöhtem Body Mass Index zu erwarten gewesen. Zwar zeigte sich bei Fettmasseindex ($13,5 \text{ kg/m}^2 \pm 6,6 \text{ kg/m}^2$ vs. $8,5 \text{ kg/m}^2 \pm 3,2 \text{ kg/m}^2$), absoluter Fettmasse ($28,4 \text{ kg/m}^2 \pm 12,0 \text{ kg/m}^2$ vs. $17,0 \text{ kg/m}^2 \pm 5,8 \text{ kg/m}^2$) und relativer Fettmasse ($33,3 \text{ kg/m}^2 \pm 13,9 \text{ kg/m}^2$ vs. $28,4 \text{ kg/m}^2 \pm 9,2 \text{ kg/m}^2$) der erwartete Trend, doch die Differenzen erwiesen sich als statistisch nicht signifikant. Die relativ kleine Fallzahl von $n = 20$ Patienten könnte hier erklärend sein.

Dass in der männlichen Population höhere Muskelmasseanteile und geringere Körperfettanteile als in der weiblichen Population gemessen wurden, ist keine Überraschung. Diese Ergebnisse bestätigen die Angaben von Gallagher et al. und sprechen dafür, dass es sich bei der Studienpopulation bezüglich der Konstitution um eine zufällige repräsentative Auswahl der Bevölkerung handelt (Gallagher et al. 2000).

5.3 Crit-Line

5.3.1 Interpretation nach Normgrenzen von Sinha et al.

Bei allen Patienten wurde zum Vergleich mit Bioimpedanzmessung und klinischer Einschätzung zusätzlich die Hämatokrit-Veränderung während der Dialyse bestimmt. Die Interpretation der ermittelten Daten wird allerdings durch zwei Faktoren erschwert. Zum Ersten ist der Crit-Line-III-Monitor weder in der Lage das Trockengewicht der Patienten direkt zu bestimmen, noch eine numerische Angabe zur Über- bzw. Unterwässerung in Litern oder Kilogramm zu machen. Stattdessen wird ein Prozentsatz ermittelt, der angibt, in welchem Maße sich das Plasmavolumen während der Dialysesitzung reduziert hat (Dasselaar et al. 2005). Die zweite Schwierigkeit besteht in der Definition der Normgrenzen dieser relativen Blutvolumenreduktion um Rückschlüsse auf den Hydratationsstatus der Patienten ziehen zu können. In der Literatur sind hierfür unterschiedliche Angaben zu finden. Nach einer Studie von Sinha et al. muss bei einer stündlichen Blutvolumenreduktion von lediglich 1,3 Prozent oder weniger von einer Überwässerung ausgegangen werden (Sinha et al. 2010). Im untersuchten Kollektiv hätten demnach acht Patienten (40 %) während der Sitzung eine Steigerung des Ultrafiltrationsvolumens vertragen können. Im Umkehrschluss bedeutet dies, dass das Trockengewicht dieser acht Patienten klinisch überschätzt worden sein könnte und die Patienten nach der Dialyse noch immer als überwässert betrachtet werden müssten. Zwölf Patienten (60 %) verzeichneten hingegen eine stärkere Blutvolumenreduktion, was auf eine Euvolämie schließen lässt. Nur bei der Hälfte der Patienten kam es zur übereinstimmenden Bewertung mit der klinischen Hydratationseinschätzung. Im Vergleich zur Bioimpedanzmessung konnten sogar nur vier (20 %) übereinstimmende Aussagen getroffen werden. Eine mögliche Erklärung wäre hier eine systematische Überschätzung der Volumenüberladung und dadurch Unterschätzung des Trockengewichts durch die Crit-Line-Messung. Analog stellten auch Dasselaar et al. in ihren Untersuchungen fest, dass Crit-Line-Messungen systematisch von labortechnisch bestimmten Hämatokritwerten differieren (Dasselaar et al. 2007). Dafür spricht auch, dass trotz der Differenzen eine starke Korrelation zwischen relativer Blutvolumenreduktion und Gewichtsverlust ($r = 0,79$, $p < 0,01$), sowie Ultrafiltrationsvolumen ($r = 0,80$, $p < 0,01$) nachgewiesen wurde. Das heißt, je mehr Volumen einem Patienten durch die Dialyse entzogen wurde,

Diskussion

desto mehr Gewicht verlor er und umso stärker fiel auch die relative Blutvolumenreduktion aus.

Passend zu den Beobachtungen bei der klinischen Hydratationseinschätzung differierte auch die gemessene Blutvolumenreduktion zwischen den Geschlechtern sowie bei Patienten unterschiedlichen BMIs statistisch signifikant. Bei männlichen Patienten nahm das Plasmavolumen mit median 11,3 % fast doppelt so stark ab wie bei den weiblichen Patienten (median 6,3 %). Noch stärker zeigte sich der Unterschied zwischen Patienten unterschiedlichen BMIs. Die Blutvolumenreduktion fiel bei übergewichtigen Patienten mit median 10,0 % mehr als doppelt so stark aus, wie bei normalgewichtigen Patienten (median 4,3 %). Ein vermutbarer Zusammenhang zwischen Geschlecht und BMI, im Sinne durchschnittlich stärkeren Übergewichtes in der männlichen Untersuchungsgruppe, bestätigte sich nicht.

Diese Differenzen der relativen Blutvolumenreduktion allein sprächen nach stattgehabter Dialyse für eine stärkere Überwässerung bei weiblichen und normalgewichtigen Patienten. Allerdings sind das auch diejenigen Patientengruppen, deren Teilnehmer nach klinischer Einschätzung im Mittel weniger stark überwässert zur Dialyse erschienen und dementsprechend geringere Ultrafiltrationsvolumina verordnet bekamen. Besonders kleine UFV könnten die geringere Blutvolumenreduktion erklären. Außerdem führen sie zu einem relativ größeren störenden Einfluss des vaskulären Refillings als bei größeren UFV. Dieser Effekt soll nachfolgend kurz erläutert werden: Während des kontinuierlichen Flüssigkeitsentzugs versucht der Organismus je nach Hydratationsstatus des Patienten teilweise den Volumenverlust im intravaskulären Raum durch einen Flüssigkeitseinstrom aus dem Intrazellularraum und Interstitium auszugleichen (Minutolo et al. 2003). Strömt Flüssigkeit in das Gefäßsystem nach, kommt es zur Verdünnung und der Hämatokrit sinkt. Der vom Crit-Line-III-Monitor gemessene Hämatokritanstieg wie auch die daraus berechnete Blutvolumenreduktion wird auf diese Weise artifiziell vermindert. Dabei erscheint es logisch, dass kleinere Volumenverluste vom Organismus in prozentual höherem Anteil kompensiert werden können, als größere Entzugsmengen, die die Refilling-Kapazität überschreiten.

5.3.2 Interpretation nach Normgrenzen von Reddan et al. und Rodriguez et al.

Die zugrunde gelegten Grenzwerte zur Interpretation der Messwerte des Crit-Line-III-Monitors werden allerdings in der Literatur nicht einheitlich beschrieben. Manche Autoren beschreiben eine Spanne von drei bis acht Prozent stündlicher Blutvolumenreduktion als normal. So beurteilten Reddan et al. und Rodriguez et al. in ihren Untersuchungen Patienten schon bei einer stündlichen Abnahme des Plasmavolumens von drei Prozent oder weniger als volumenüberladen (Reddan et al. 2005; Rodriguez et al. 2005). Die klinisch eingeschätzten Trockengewichte seien bei solchen Patienten um bis zu 5,4 kg überschätzt worden. Bei Reduktionen um mehr als 8 Prozent hingegen sei das Sollgewicht unterschätzt und die Ultrafiltrationsvolumina entsprechend zu hoch gewählt worden. Legt man diese Grenzen zugrunde, müssten fast alle Patienten (90 %, n = 18) dieser Studie als überwässert betrachtet und das Trockengewicht entsprechend reduziert werden. Bei nur zwei Patienten (10 %) gäbe es eine Übereinstimmung. Eine systematische Unterschätzung des Trockengewichtes durch den Crit-Line-III-Monitor könnte dieses Ergebnis erklären. Ferner muss aber auch hier der oben genannte Effekt des vasculären Refillings als Störungsquelle in Betracht gezogen werden. Durch den peridialytischen Nachstrom von Flüssigkeit in das Gefäßsystem könnte eine mögliche Trockengewichtsunterschätzung auch erklärt werden.

5.3.3 Zusammenhänge mit Bioimpedanzmessung und klinischen Parametern

Trotz der beschriebenen Differenzen zeigte sich eine signifikante Korrelation der Crit-Line-bestimmten Blutvolumenreduktion mit der Abweichung des Patientengewichtes vom klinisch eingeschätzten Sollgewicht vor der Dialyse. In Anbetracht des nachgewiesenen Zusammenhangs zum Ultrafiltrationsvolumen (s. o.) erscheint es logisch, dass Patienten, die prädialytisch stärker überwässert waren, peridialytisch eine stärkere Blutvolumenreduktion aufweisen. Allerdings korreliert auch die postdialytische Abweichung vom klinisch eingeschätzten Sollgewicht signifikant mit der CLM III-Messung. Das heißt, je stärker die Blutvolumenreduktion während der Dialysesitzung ausfiel, desto stärker waren die Patienten auch nach der Sitzung noch überhydriert. Diese Feststellung bestätigt die oben getroffene Aussage (Seite 52), dass nach klinischer Einschätzung vor allem Patienten mit höheren Ultrafiltrationsvolumina postdialytisch ihr angestrebtes Trockengewicht nicht ganz erreichen.

Erstaunlicherweise konnte zur BCM-bestimmten *prä*dialytischen Abweichung vom Sollgewicht kein Zusammenhang mit der gemessenen Blutvolumenreduktion festgestellt werden, wohl aber zur Abweichung *nach* der Sitzung. Der Zusammenhang der BCM-ermittelten Hydratation nach Dialyse zur relativen Blutvolumenreduktion ist dabei ähnlich stark ausgeprägt wie der klinische ($r = 0,57$ vs. $0,55$) bei geringerer Fehlerwahrscheinlichkeit ($p < 0,01$ vs. $p < 0,05$). Da die Filtrationsmenge in dieser Untersuchung allerdings stets nach klinischen Gesichtspunkten gewählt wurde, könnte die Bioimpedanz-bestimmte postdialytische Über- bzw. Unterwässerung zugunsten einer Korrelation beeinflusst worden sein, obwohl die Crit-Line-Messung eine bessere Übereinstimmung zur klinischen Einschätzung zeigt.

5.4 Blutdruckverhalten

Zu Beginn der Untersuchung wurde bei elf Patienten (55 %) eine Normotension festgestellt, neun Probanden (45 %) hingegen waren hypertensiv. Die hypertensiven Patienten zeigten sich dabei nach klinischer Einschätzung deutlich stärker überwässert als die normotensiven. Diese Beobachtung deckt sich mit der Aussage von Charra und Mitarbeitern. Diese postulierten, dass Patienten, die zwischen den Dialysesitzungen hypertensiv werden, definitionsgemäß über ihrem Trockengewicht liegen (Charra et al. 1996). Zwischen der Abweichung des Patientengewichtes vom klinisch eingeschätzten Sollgewicht vor der Dialysesitzung und dem arteriellen Blutdruck wurde dabei eine signifikant positive Korrelation nach Spearman festgestellt. Ebenso korrelierte der Blutdruck mit dem Ultrafiltrationsvolumen und dem Gewichtsverlust während der Sitzung. Daraus lassen sich folgende Schlüsse ableiten: Je stärker ein Patient nach klinischer Einschätzung vor der Sitzung überwässert war, desto höher war sein gemessener Blutdruck, umso höher wurde sein UFV gewählt und desto mehr Gewicht verlor er während der Sitzung.

Durch die Dialyse konnte der Blutdruck der meisten Patienten (80 %, $n = 16$) erwartungsgemäß reduziert werden. Die postdialytisch erhobenen Blutdruckwerte wiesen keinen statistischen Zusammenhang zum Hydratationsstatus auf. Allerdings korrelierte das Ausmaß der Blutdruckreduktion signifikant mit der Bioimpedanz-bestimmten prädialytischen Abweichung vom Sollgewicht. Erstaunlicherweise verhielt sich diese Korrelation in den Gruppen unterschiedlicher Restausscheidung entgegengesetzt. Das heißt, bei Patienten mit einer Restausscheidung unter 500 ml reduzierte sich der Blutdruck während der Sitzung umso stärker, je höher das prädialytische Gewicht über dem Trockengewicht lag. Bei Patienten mit einer Restausscheidung über 500 ml entgegengesetzt reduzierte sich der Blutdruck während der Sitzung umso weniger, je höher das prädialytische Gewicht über dem Trockengewicht lag. Eine Erklärung dafür könnten geringere gewählte Ultrafiltrationsvolumina bei Patienten mit höherer Restausscheidung sein, die die Blutdruckreduktion gegenüber Patienten mit hohem UFV mindern. Ein solcher Trend war zwar erkennbar ($1,8 \text{ l} \pm 1,1 \text{ l}$ vs. $2,5 \text{ l} \pm 1,3 \text{ l}$), jedoch erwies er sich nicht als statistisch signifikant. Nach Pearson ließ sich eine signifikante Korrelation des UFV (korrigiert auf das Körpergewicht) mit der Restausscheidung nachweisen ($r = -0,46$,

Diskussion

$p < 0,05$), jedoch setzt dieser Korrelationskoeffizient eine zumindest annähernde Normalverteilung der geprüften Variablen voraus. Diese kann hier nicht sicher angenommen werden.

Nach der Sitzung ließ sich der Zusammenhang nur noch in der Gruppe der Patienten höherer Restausscheidung nachweisen. Probanden dieser Gruppe waren dann noch umso stärker überwässert, je geringer die Blutdruckreduktion ausfiel. Dabei war ausschließlich bei jenen Patienten, deren Gewicht auch nach der Dialyse noch das Bioimpedanz-bestimmte Trockengewicht überstieg, auch Blutdruckanstiege während der Sitzung zu verzeichnen. Dementsprechend hätten bei diesen Patienten auch größere Volumina entzogen werden können, um einerseits den Blutdruck abzusenken und andererseits das BCM-bestimmte Sollgewicht zu erreichen. Diese Zusammenhänge erscheinen logisch und sprechen dafür, dass das Trockengewicht bei diesen Studienteilnehmern mit höherer Restausscheidung klinisch überschätzt worden sein könnte.

Beim Vergleich zur Crit-Line-bestimmten Blutvolumenreduktion zeigten sich folgende Zusammenhänge: Bei männlichen Patienten nahm der systolische Blutdruck im Verlauf der Dialysesitzung umso mehr ab, je stärker sich das Blutvolumen reduzierte. Bei weiblichen Patienten wurde dieser Zusammenhang nicht beobachtet. Auch Probanden mit höherer Restausscheidung zeigten eine signifikant deutlichere Blutdruckabnahme, je stärker das Blutvolumen reduziert wurde. Eine eventuell erhöhte Restausscheidung bei männlichen Probanden wurde gegenüber den weiblichen Patienten nicht festgestellt. Dass sowohl mit den Ergebnissen der Bioimpedanzmessung als auch mit denen der Crit-Line-Messung Korrelationen zum Blutdruckverhalten nur bei Patienten höherer Restausscheidung nachweisbar waren, erscheint bemerkenswert. Diese Beobachtung könnte durch eine bessere Übereinstimmung der Trockengewichtseinschätzung der verschiedenen Verfahren bei Patienten mit höherer Restausscheidung zu erklären sein. Allerdings zeigten die Gruppenergebnisse bei vorangegangenen Vergleichen keine besseren Korrelationen. So könnte auch hier die relativ geringe Fallzahl Signifikanzen gekostet haben.

5.5 Vena-cava-inferior-Sonografie

5.5.1 Normgrenzen und deren Korrektur

Zur Einschätzung des Hydratationsstatus wurden in dieser Studie die gemessenen Durchmesser der unteren Hohlvene, nicht aber die Angaben zu ihrer Kompressibilität herangezogen. Der Zusammenhang zwischen Kompressibilität und Erreichen des Trockengewichtes hat sich in anderen Studien als zu gering erwiesen (Brennan et al. 2006). Der nach der Dialyse gemessene Vena-cava-inferior-Durchmesser lag im Kollektiv mit 10,7 mm im Mittel innerhalb der Normgrenzen (11,0 mm \pm 4,3 mm laut einer Studie von Kusaba et al.) (Kusaba et al. 1996). Nur zwei Patienten müssen danach als überwässert betrachtet werden. Hier zeigt sich eine gute Übereinstimmung mit den Ergebnissen der Bioimpedanzmessung, die eben diese beiden Patienten gleichermaßen als einzige mit einer postdialytischen Volumenüberladung identifizieren. Alle anderen Probanden (n = 12) befanden sich nach dieser Einschätzung nach erfolgter Dialyse im Bereich der Normhydratation. Allerdings erwies sich der absolute Durchmesser der Vena cava inferior in anderen Studien als weniger aussagekräftig zur Einschätzung des Volumenstatus, da dieser auch in einer gesunden Vergleichspopulation interindividuell großen Schwankungen unterliegt. So zeigten Moreno et al. in ihrer Erhebung endexpiratorische Durchmesser von 9 mm bis 28 mm in der Normalbevölkerung (Moreno et al. 1984). Aus logischen Überlegungen könnte man eine Abhängigkeit von der Körpergröße vermuten. Auch in dieser Studie war ein solcher Trend erkennbar, wenngleich die statistische Signifikanz ausblieb (Korrelation nach Spearman: $r = 0,49$, $p = 0,08$). Laut Cheriex et al. eignet sich zur besseren Beurteilbarkeit des VCID eine Korrektur auf die Körperoberfläche der Patienten (Cheriex et al. 1989). Diese wurde nach der Formel: $KOF = \sqrt{(\text{Größe [cm]} \times \text{Gewicht [kg]} / 3600)}$ berechnet (Mosteller 1987). Zwischen Patienten unterschiedlichen Geschlechtes und BMIs wurden statistisch signifikante Differenzen der Körperoberfläche festgestellt. Dies war zu erwarten und bestätigt die Notwendigkeit einer Korrektur des VCID, um Verfälschungen durch den Einfluss von Körpergröße und Gewicht zu vermeiden und die Beurteilbarkeit untereinander zu verbessern.

Die Normwerte für den Quotienten liegen laut Studien von Chang et al. und Cheriex et al. auf einem niedrigeren Niveau als die absoluten Werte (Chang et al. 2004b; Cheriex

et al. 1989). Ausgehend von den Ergebnissen der VCID/KOF- Berechnung stellen eben die beiden Patienten, die bei der Betrachtung des absoluten Durchmessers als überhydriert angesehen wurden, laut Quotient die einzigen normohydrierten Patienten dar. Alle anderen Probanden (n = 12) müssen nach diesen Werten als unterwässert bezeichnet werden.

5.5.2 Zusammenhänge mit Bioimpedanzmessung und klinischen Parametern

Beim Vergleich zur Bioimpedanzmessung zeigte sich eine signifikant positive Korrelation nach Spearman zwischen der BCM-bestimmten Hydratation nach der Dialysesitzung und dem VCID/KOF. Das heißt, je größer der postdialytische Vena-cava-inferior-Durchmesser (korrigiert auf die Körperoberfläche) war, desto stärker waren die Patienten auch laut der Messung mittels Body Composition Monitor überwässert. Am ausgeprägtesten stellte sich dieser Zusammenhang bei den jüngeren Patienten und denen, mit höheren Ultrafiltrationsvolumina sowie höherer Restausscheidung dar. Unterschiede der Messwerte zu den jeweiligen Vergleichsgruppen ließen sich statistisch allerdings nicht nachweisen, sodass die fehlende Signifikanz in den restlichen Gruppen auch der geringen Fallzahl geschuldet sein könnte.

Auch mit dem Ultrafiltrationsvolumen korrelierte der VCID/KOF, allerdings negativ. Das heißt, je mehr Flüssigkeit den Patienten entzogen wurde, desto kleiner war ihr VCID/KOF nach der Sitzung. Dieser Zusammenhang zeigt, dass der Vena-cava-inferior-Durchmesser sich abhängig von Flüssigkeitsverschiebungen akut verändert und bestätigt somit die Aussage Cheriex', dass der VCID/KOF zur Einschätzung des Hydrationsstatus eines Patienten geeignet ist (Cheriex et al. 1989). Auch diese Korrelation kam allerdings nicht in allen Untergruppen gleichermaßen zum Ausdruck. Neben den Gruppen der jüngeren Patienten und derer mit höherer Restausscheidung, stellte sich dieser Zusammenhang besonders bei weiblichen Patienten und denen mit geringen Ultrafiltrationsvolumina als statistisch signifikant heraus. Wie auch beim oben betrachteten Zusammenhang zur BCM-Messung schon erwähnt wurde, gab es allerdings keine statistisch signifikanten Unterschiede bei der Lage der VCID/KOF-Werte zwischen den Gruppen, sodass schlichtweg die geringe Gruppengröße eine Erklärung für fehlende Signifikanzen darstellen kann.

Diskussion

In der Zusammenschau mit den Ergebnissen der Bioimpedanzmessung scheint es die bessere Übereinstimmung der Hydratationseinschätzung bei den absoluten Vena-cava-inferior-Durchmessern zu geben. Allerdings ließen sich Korrelationen nur mit dem korrigierten VCID/KOF nachweisen. Die Einschätzung der Überwässerung lag nach VCID/KOF allerdings insgesamt auf niedrigerem Niveau als die Einschätzungen laut absoluten VCID, BCM und Klinik. Diese Tatsache erlaubt den Schluss, dass die Interpretation des Hydratationszustandes eines Patienten durch Bestimmung des VCID/KOF zu einer systematischen Unterschätzung neigen könnte. Diese Erkenntnis wird durch die Ergebnisse der Untersuchungen von Katzarski et al. unterstützt, der die gleiche Beobachtung beschrieb (Katzarski et al. 1997). Die Ursache hierfür könnte abermals im oben schon erwähnten vaskulären Refilling und dem Zeitpunkt der Ultraschalluntersuchung liegen. Wird die sonografische VCID-Messung kurz nach Ende der Dialysesitzung durchgeführt, ist der Prozess des vaskulären Refillings noch nicht abgeschlossen. Dieser dauert laut Kouw et al. noch einige Stunden nach Dialyseende an (Kouw et al. 1993). Dadurch ist die Volumenverteilung im Organismus zum Messzeitpunkt noch im Ungleichgewicht und es befindet sich relativ zu wenig Flüssigkeit im Gefäßsystem. Gefäßdurchmesser werden dementsprechend zu klein gemessen.

5.6 Gesamtvergleich und Schlussfolgerungen

Betrachtet man die klinische Einschätzung und die der apparativen Untersuchungen vergleichend, fallen sowohl Gemeinsamkeiten als auch Differenzen auf. Die größten Übereinstimmungen zeigen sich zwischen klinischer Einschätzung und absoluten VCID (85,7%), sowie fachärztlicher VCID- Beurteilung und BCM-Messung (78,6%).

Mittels des korrigierten VCID/KOF wird der Hydratationszustand *aller* Patienten geringer eingeschätzt, was analog zu Beobachtungen anderer Autoren einer systematischen Unterschätzung geschuldet sein könnte. Eine eventuelle Messung frühestens zwei Stunden nach Ende der Dialysesitzung zur Reduzierung oder gar Elimination dieses Effektes ist aus Gründen der zusätzlichen zeitlichen Patientenbelastung klinisch nicht praktikabel. Mit dem Wissen um die Unterschätzung und deren Beachtung kann der VCID allerdings als wertvoller Parameter zur Eruiierung des Hydratationsstatus von Dialysepatienten betrachtet werden. Zur konkreten Trockengewichtsbestimmung erwies er sich jedoch als ungeeignet.

Die Bioimpedanzmessung stellt hier die vielversprechendste Alternative dar. Mit Hilfe des BCM kann die aktuelle Überwässerung eines Patienten innerhalb kürzester Zeit nichtinvasiv gemessen und das Trockengewicht somit einfach berechnet werden. Zwar zeigten sich in durchschnittlich 62,1 % (60,0 % bei Messung 1, 64,3 % bei Messung 2) der Fälle Differenzen zur klinischen Einschätzung, allerdings lag das BCM-bestimmte Sollgewicht bei einigen Probanden *über* und in anderen Fällen *unter* dem klinisch bestimmten Trockengewicht. Von einer systematischen Über- oder Unterschätzung kann also nicht ausgegangen werden. Die Parallelen zu den Ergebnissen der VCI-Sonografie und Crit-Line-Messung insbesondere bei der Detektion überwässerter Patienten legen dabei die korrektere Einschätzung durch die Bioimpedanzmessung nahe. Diese Ergebnisse sprechen dafür, dass es bei alleiniger klinischer Eruiierung des Volumenstatus bei einigen Patienten zu deutlichen Abweichungen vom realen Trockengewicht kommen kann. Der Body Composition Monitor scheint bei Einsatz *vor* der Dialysesitzung in der Lage zu sein, solche Patienten zuverlässig zu erkennen und stellt damit ein effektives Werkzeug zur Trockengewichtsbestimmung von Hämodialysepatienten dar.

Das Monitoring der Hämatokritveränderungen führte überwiegend zu nicht kongruenten Ergebnissen verglichen mit klinischer und BCM-basierter Hydratationseinschätzung.

Diskussion

Allerdings scheint diese Messmethode den Hydratationszustand der Patienten systematisch zu überschätzen, was seine Ursache offensichtlich in vaskulären Refillingprozessen hat. Berücksichtigt man diese Erkenntnis bei der Interpretation der erhobenen Daten, kommt es bei einem Großteil der Patienten zu gleichsinnigen Einschätzungen insbesondere mit dem Bioimpedanz-bestimmten Hydratationszustand. Dieses Ergebnis wird auch durch die statistisch signifikante Korrelation der gewonnenen Daten beider Untersuchungen (Crit-Line und BCM) bestätigt. Trotzdem zeigte sich der Crit-Line-III-Monitor als ungeeignet, ein konkretes Trockengewicht zu bestimmen, wenngleich er im Verlauf der Dialysesitzung ein nützliches Instrument zur groben Einschätzung des Volumenstatus eines Patienten darstellt.

5.7 Grenzen und Probleme

Diese Studie wurde an einem sorgfältig ausgewählten Kollektiv von 20 Hämodialysepatienten des KfH an der Universitätsklinik Leipzig durchgeführt. Um verfälschende Einflüsse durch strukturelle Herzerkrankungen sowie Herzrhythmusstörungen zu vermeiden, wurden entsprechende Ausschlusskriterien (siehe Patienten, Material und Methoden) gewählt. Dadurch war es selbst in einem solch großen Nierenzentrum nicht möglich, mehr als 20 Patienten in die Untersuchung einzuschließen. Zum zweiten Untersuchungszeitpunkt verringerte sich die Teilnehmerzahl aus verschiedenen Gründen (siehe Patienten, Material und Methoden) nochmals auf 15. Diese verhältnismäßig kleinen Fallzahlen könnten an einigen Stellen statistische Signifikanzen gekostet haben.

Trotz der Auswahlkriterien zeigen die Probanden natürlich gewisse Varianzen im Bezug auf Parameter wie Alter und Restausscheidung. Insbesondere auch das Geschlecht, die körperliche Konstitution und verschiedene Ultrafiltrationsraten hatten Einfluss auf einige Messergebnisse.

Auch der zeitliche Ablauf der durchgeführten Untersuchungen kann stellenweise zu Über- oder Unterschätzungen der Hydratation geführt haben. So ist es nach Angaben von Fresenius notwendig, mindestens 30 Minuten mit der BCM-Messung zu warten, da während und auch direkt nach der Sitzung noch Dysäquilibriumeffekte die Messwerte verfälschen können. Da sich dies leider nicht immer konsequent umsetzen ließ, wurden einige Patienten früher oder später gemessen als andere. Dadurch könnte es zu Ungenauigkeiten bei den Messergebnissen gekommen sein.

Ebenso können Hämatokritbestimmungen und VCI-Durchmesser durch unvermeidbare Refilling-Effekte (s. o.) beeinflusst worden sein.

Im Hinblick auf die VCI-Sonografie können Messfehler bzw. Ungenauigkeiten durch unterschiedlich gute Schallbarkeit der Patienten nicht sicher ausgeschlossen werden. Allerdings wurde die Ultraschalluntersuchung stets vom selben Facharzt standardisiert durchgeführt, sodass die Gefahr subjektiver Fehler durch den Untersucher sehr gering ist.

Leider blieb die Durchführung der Dialyse in dieser Studie durch die apparativen Messergebnisse stets unbeeinflusst. Um herauszufinden, ob die Einschätzung des Trockengewichtes durch Bioimpedanzmessung, Hämatokritmonitoring oder VCI-Sonografie der

Diskussion

klinischen Einschätzung überlegen ist, müssten bei einem Patientenkollektiv nicht nur vergleichende Messungen durchgeführt, sondern auch die Ultrafiltrationsvolumina entsprechend der Messergebnisse angepasst werden. Anschließend müssten Symptome einer eventuellen Dehydratation oder Überwässerung standardisiert erfasst und mit einer klinisch eingestellten Kontrollgruppe verglichen werden. Hier wären weiterführende größere Kohortenstudien gegebenenfalls auch unter Einschluss kardial vorerkrankter Patienten zur besseren Abbildung der Gesamtbevölkerung sinnvoll.

6. ZUSAMMENFASSUNG

Hämodialysepatienten stellen in der Gesamtbevölkerung eine Gruppe deutlich erhöhten kardiovaskulären Risikos dar. Ein dysbalancierter Flüssigkeitshaushalt, insbesondere eine Überwässerung, steigert dabei das Morbiditäts- und auch Mortalitätsrisiko. Daher kommt der Optimierung des Hydratationsstatus eine wichtige Bedeutung zur Erhaltung bzw. Verbesserung der Lebensqualität terminal niereninsuffizienter Patienten zu. Obwohl es hierfür unabdingbar ist, das Trockengewicht (Sollgewicht) der Patienten möglichst exakt zu bestimmen, hat sich bisher keine objektive Methode gegenüber der klinischen Einschätzung als Goldstandard etabliert.

Ziel dieser Dissertation war es herauszufinden, ob es eine geeignete objektive Methode zur Messung des Hydratationszustandes von Dialysepatienten gibt, die der in der täglichen Praxis durchgeführten klinischen Bestimmung überlegen ist.

Hierfür kamen am gleichen Patientenkollektiv mehrere apparative Untersuchungen zum Einsatz, deren Ergebnisse interpretiert und verglichen wurden. Diese beinhalteten die Durchführung von multifrequenziellen Bioimpedanzmessungen, das Monitoring intradialytischer Hämatokrit- und Blutvolumenveränderungen sowie die sonografische Messung postdialytischer Vena-cava-inferior-Durchmesser.

Analog zu den Beobachtungen anderer Autoren schien auch in dieser Studie die klinische Einschätzung des Trockengewichtes in einigen Fällen deutlich vom tatsächlichen Idealgewicht abzuweichen, was die Notwendigkeit der Objektivierung unterstreicht.

Dabei kam es sowohl zu Über- als auch Unterschätzungen des Hydratationszustandes. Keine der apparativen Untersuchungen stellte sich als Nonplusultra zur Trockengewichtsbestimmung heraus, alle jedoch als hilfreiche Instrumente zur Einschätzung des Hydratationsstatus unter Beachtung einiger Einschränkungen.

Als vielversprechendstes Tool zur Ermittlung einer Über- bzw. Unterwässerung zeigte sich die Bioimpedanzmessung. Die Messergebnisse differierten zum Teil deutlich zur klinischen Einschätzung. Die Parallelen zu den Ergebnissen der anderen apparativen Untersuchungen legen dabei allerdings die korrektere Einschätzung durch die Bioimpedanzmessung nahe. Ein genereller Trend zur Über- oder Unterschätzung konnte hierbei nicht gezeigt werden. Insbesondere bei der Detektion überwässerter Patienten zeigte

Zusammenfassung

sich die Stärke der BCM-Messung. Sowohl die Ergebnisse der BCM-Messung als auch die der Blutdruckmessungen lassen darauf schließen, dass das Trockengewicht vor allem bei Studienteilnehmern mit höherer Restausscheidung klinisch überschätzt worden sein könnte.

Das Monitoring der Hämatokritveränderungen führte überwiegend zu nicht kongruenten Ergebnissen verglichen mit klinischer wie auch BCM-basierter Hydratationseinschätzung. Die Interpretation des Trockengewichtes anhand der Ergebnisse des Crit-Line-III-Monitors zeigte sich dabei insbesondere durch den Effekt des vaskulären Refillings erschwert. Analog zu Untersuchungen anderer Autoren konnte eine systematische Überschätzung der Volumenüberladung und dadurch Unterschätzung des Trockengewichts durch das Hämatokritmonitoring festgestellt werden. Unter Berücksichtigung dessen zeigten sich gleichsinnige Einschätzungen insbesondere mit dem Bioimpedanzbestimmten Hydratationszustand. Absolute Angaben zu Überwässerung oder Trockengewicht ließen sich nicht ableiten.

Ebenfalls als ungeeignet zur absoluten Trockengewichtsbestimmung erwies sich die sonografische Vermessung der Vena cava inferior. Gleichwohl zeigte sie sich zur Interpretation des Hydratationszustandes dennoch als hilfreich. Insbesondere bei den jüngeren Patienten und denen mit höheren Ultrafiltrationsvolumina bzw. höherer Restausscheidung zeigten sich ähnliche Ergebnisse wie mit der Bioimpedanzmessung. Allerdings ließen sich Korrelationen nur mit dem korrigierten VCID/KOF nachweisen und die Einschätzung der Überwässerung lag nach VCID/KOF insgesamt auf niedrigerem Niveau als die Einschätzungen laut absoluten VCID, BCM und Klinik. Diese Methode scheint also zu einer systematischen Unterschätzung zu neigen.

7. LITERATURVERZEICHNIS

Agarwal, R.; Alborzi, P.; Satyan, S.; Light, R. P. (2009): Dry-weight reduction in hypertensive hemodialysis Patients (DRIP): A randomized controlled trial. In: *Hypertension* 53 (3), S. 500–507.

Brennan, J. M.; Ronan, A.; Goonewardena, S.; Blair, J. E. A.; Hammes, M.; Shah, D. et al. (2006): Handcarried Ultrasound Measurement of the Inferior Vena Cava for Assessment of Intravascular Volume Status in the Outpatient Hemodialysis Clinic. In: *Clin J Am Soc Nephrol* 1 (4), S. 749–753.

Buoncristiani, U.; Fagugli, R.; Ciao, G.; Ciucci, A.; Carobi, C.; Quintaliani, G.; Pasini, P. (1999): Left ventricular hypertrophy in daily dialysis. In: *Miner Electrolyte Metab* 25 (1-2), S. 90–94.

Burton, J. O.; Korsheed, S.; Grundy, B. J.; McIntyre, C. W. (2008): Hemodialysis-Induced Left Ventricular Dysfunction Is Associated with an Increase in Ventricular Arrhythmias. In: *Ren Fail* 30 (7), S. 701–709.

Canaud, B. (2008): Residual renal function: the delicate balance between benefits and risks. In: *Nephrol Dial Transplant* 23 (6), S. 1801–1805.

Canaud, B.; Wabel, P.; Tetta, C. (2010): Dialysis Prescription: A Modifiable Risk Factor for Chronic Kidney Disease Patients. In: *Blood Purif* 29 (4), S. 366–374.

Chang, S.-T.; Chen, C.-C.; Chen, C.-L.; Cheng, H.-W.; Chung, C.-M.; Yang, T.-Y. (2004a): Changes of the cardiac architectures and functions for chronic hemodialysis patients with dry weight determined by echocardiography. In: *Blood Purif* 22 (4), S. 351–359.

Chang, S.-T.; Chen, C.-L.; Chen, C.-C.; Hung, K.-C. (2004b): Clinical events occurrence and the changes of quality of life in chronic haemodialysis patients with dry weight determined by echocardiographic method. In: *Int J Clin Pract* 58 (12), S. 1101–1107.

Chang, S.-T.; Chen, C.-L.; Chen, C.-C.; Lin, F.-C.; Wu, Delon (2004c): Enhancement of Quality of Life with Adjustment of Dry Weight by Echocardiographic Measurement of Inferior Vena cava Diameter in Patients Undergoing Chronic Hemodialysis. In: *Nephron Clin Pract* 97 (3), S. c90-c97.

Charra, B.; Chazot, C. (2003): Volume control, blood pressure and cardiovascular function. Lessons from hemodialysis treatment. In: *Nephron Physiol* 93 (4), S. 94-101.

Charra, B.; Laurent, G.; Chazot, C.; Calemard, E.; Terrat, J. C.; Vanel, T. et al. (1996): Clinical assessment of dry weight. In: *Nephrol Dial Transplant* 11 Suppl 2, S. 16–19.

Chazot, C. (2009): Managing dry weight and hypertension in dialysis patients: still a challenge for the nephrologist in 2009? In: *J Nephrol* 22 (5), S. 587–597.

Chazot, C.; Charra, B.; Laurent, G.; Didier, C.; Vo Van, C.; Terrat, J. C. et al. (1995): Interdialysis blood pressure control by long haemodialysis sessions. In: *Nephrol Dial Transplant* 10 (6), S. 831–837.

Literatur

- Chazot, C.; Charra, B.; Vo Van, C.; Jean, G.; Vanel, T.; Calemard, E. et al. (1999): The Janus-faced aspect of 'dry weight'. In: *Nephrol Dial Transplant* 14 (1), S. 121–124.
- Chazot, C.; Wabel, P.; Chamney, P.; Moissl, U.; Wieskotten, S.; Wizemann, V. (2012): Importance of normohydration for the long-term survival of haemodialysis patients. In: *Nephrol Dial Transplant* 27 (6), S. 2404–2410.
- Cherix, E. C.; Leunissen, K. M. L.; Janssen, J. H. A.; Mooy, J. M. V.; Van Hooff, J. P. (1989): Echography of the inferior vena cava is a simple and reliable tool for estimation of 'dry weight' in haemodialysis patients. In: *Nephrol Dial Transplant* 4 (6), S. 563–568.
- Cole, K. S.; Li, C.-L.; Bak, A. F. (1969): Electrical analogues for tissues. In: *Exp Neurol* 24 (3), S. 459–473.
- Dasselaar, J. J.; Huisman, R. M.; De Jong, P. E.; Franssen, C. F. M. (2005): Measurement of relative blood volume changes during haemodialysis: merits and limitations. In: *Nephrol Dial Transplant* 20 (10), S. 2043–2049.
- Dasselaar, J. J.; Huisman, R. M.; De Jong, P. E.; Franssen, C. F. M. (2007): Relative blood volume measurements during hemodialysis: Comparisons between three noninvasive devices. In: *Hemodial Int* 11 (4), S. 448–455.
- Felten, H.; Kuhlmann, M. K.; Riegel, W.; Kühn, K. (1999): Adäquate Dialysebehandlung bei Hamodialyse- und Peritonealdialyse-Patienten. In: *Internist (Berl)* 40 (1), S. 22–36.
- Fisch, B. J.; Spiegel, D. M. (1996): Assessment of excess fluid distribution in chronic hemodialysis patients using bioimpedance spectroscopy. In: *Kidney Int* 49 (4), S. 1105–1109.
- Foster, K. R.; Lukaski, H. C. (1996): Whole-body impedance--what does it measure? In: *Am J Clin Nutr* 64 Suppl 3, S. 388S–396S.
- Foster, K. R.; Schwan, H. P. (1989): Dielectric properties of tissues and biological materials: a critical review. In: *Crit Rev Biomed Eng* 17 (1), S. 25–104.
- Franz, M.; Pohanka, E.; Tribl, B.; Woloszczuk, W.; Horl, W. H. (1997): Living on chronic hemodialysis between dryness and fluid overload. In: *Kidney Int Suppl* 59, S. S39–S42.
- Gabrielli, D.; Krystal, B.; Katzarski, K.; Youssef, M.; Hachache, T.; Lopot, F. et al. (2009): Improved intradialytic stability during haemodialysis with blood volume-controlled ultrafiltration. In: *J Nephrol* 22 (2), S. 232–240.
- Gallagher, D.; Heymsfield, S. B.; Heo, M.; Jebb, S. A.; Murgatroyd, P. R.; Sakamoto, Y. (2000): Healthy percentage body fat ranges: an approach for developing guidelines based on body mass index. In: *Am J Clin Nutr* 72 (3), S. 694–701.
- Henderson, L. W. (1980): Symptomatic hypotension during hemodialysis. In: *Kidney Int* 17 (5), S. 571–576.
- Hoening, N. A.; Levin, N. W. (2003): Can technology solve the clinical problem of 'dry weight'? In: *Nephrol Dial Transplant* 18 (4), S. 647–650.

Literatur

- Jaeger, J. Q.; Mehta, R. L. (1999): Assessment of dry weight in hemodialysis: an overview. In: *J Am Soc Nephrol* 10 (2), S. 392–403.
- Katzarski, K. S.; Charra, B.; Laurent, G.; Lopot, F.; Divino-Filho, J. C.; Nisell, J.; Bergstrom, J. (1996): Multifrequency bioimpedance in assessment of dry weight in haemodialysis. In: *Nephrol Dial Transplant* 11 Suppl 2, S. 20–23.
- Katzarski, K. S.; Charra, B.; Luik, A. J.; Nisell, J.; Divino-Filho, J. C.; Leypoldt, J. K. et al. (1999): Fluid state and blood pressure control in patients treated with long and short haemodialysis. In: *Nephrol Dial Transplant* 14 (2), S. 369–375.
- Katzarski, K. S.; Nisell, J.; Randmaa, I.; Danielsson, A.; Freyschuss, U.; Bergstrom, J. (1997): A critical evaluation of ultrasound measurement of inferior vena cava diameter in assessing dry weight in normotensive and hypertensive hemodialysis patients. In: *Am J Kidney Dis* 30 (4), S. 459–465.
- Kouw, P. M.; Kooman, J. P.; Cheriex, E. C.; Olthof, C. G.; De Vries, P. M.; Leunissen, K. M. (1993): Assessment of postdialysis dry weight: a comparison of techniques. In: *J Am Soc Nephrol* 4 (1), S. 98–104.
- Kouw, P. M.; Olthof, C. G.; Ter Wee, P. M.; Oe, L. P.; Donker, A. J.; Schneider, H.; De Vries, P. M. (1992): Assessment of post-dialysis dry weight: an application of the conductivity measurement method. In: *Kidney Int* 41 (2), S. 440–444.
- Kraemer, M.; Rode, C.; Wizemann, V. (2006): Detection limit of methods to assess fluid status changes in dialysis patients. In: *Kidney Int* 69 (9), S. 1609–1620.
- Kusaba, T.; Yamaguchi, K.; Oda, H. (1996): Echography of the inferior vena cava for estimating fluid removal from patients undergoing hemodialysis. In: *Nihon Jinzo Gak-kai Shi* 38 (3), S. 119–123.
- Kushner, R. F.; De Vries, P. M.; Gudivaka, R. (1996): Use of bioelectrical impedance analysis measurements in the clinical management of patients undergoing dialysis. In: *Am J Clin Nutr* 64 Suppl 3, S. 503S-509S.
- Leunissen, K. M.; Kouw, P.; Kooman, J. P.; Cheriex, E. C.; De Vries, P. M.; Donker, A. J.; Van Hooff, J. P. (1993): New techniques to determine fluid status in hemodialyzed patients. In: *Kidney Int Suppl* 41, S. S50-S56.
- Leunissen, K. M.; Van der Sande, F. M.; Kooman, J. P. (2000): Dry weight in dialysis patients. In: *Adv Nephrol Necker Hosp* 30, S. 1–7.
- Leunissen, K. M. L.; Menheere, P. P. C. A.; Cheriex, E. C.; Van den Berg, B. W.; Noordzij, T. C.; Van Hooff, J. P. (1989): Plasma alpha-human atrial natriuretic peptide and volume status in chronic haemodialysis patients. In: *Nephrol Dial Transplant* 4 (5), S. 382–386.
- Leypoldt, J. K.; Cheung, A. K.; Steuer, R. R.; Harris, D. H.; Conis, J. M. (1995): Determination of circulating blood volume by continuously monitoring hematocrit during hemodialysis. In: *J Am Soc Nephrol* 6 (2), S. 214–219.
- Lins, R. L.; Elseviers, M.; Rogiers, P.; Van Hoeyweghen, R. J.; De Raedt, H.; Zachee, P.; Daelemans, R. A. (1997): Importance of volume factors in dialysis related hypertension. In: *Clin Nephrol* 48 (1), S. 29–33.

Literatur

- Lopot, F.; Nejedly, B.; Novotna, H.; Mackova, M.; Sulkova, S. (2002): Age-related extracellular to total body water volume ratio (Ecv/TBW)--can it be used for "dry weight" determination in dialysis patients? Application of multifrequency bioimpedance measurement. In: *Int J Artif Organs* 25 (8), S. 762–769.
- Lottmann, K.; Klein, S.; Bless, H.-H. (2015): Dialysis care in Germany – demand, outpatient care and challenges. In: *MMW Fortschr Med* 157 Suppl 4, S. 22–27.
- Machek, P.; Jirka, T.; Moissl, U.; Chamney, P.; Wabel, P. (2010): Guided optimization of fluid status in haemodialysis patients. In: *Nephrol Dial Transplant* 25 (2), S. 538–544.
- Mandelbaum, A.; Ritz, E. (1996): Vena cava diameter measurement for estimation of dry weight in haemodialysis patients. In: *Nephrol Dial Transplant* 11 Suppl 2, S. 24–27.
- Martinoli, R.; Mohamed, E. I.; Maiolo, C.; Cianci, R.; Denoth, F.; Salvadori, S.; Iacopino, L. (2003): Total body water estimation using bioelectrical impedance: a meta-analysis of the data available in the literature. In: *Acta Diabetol* 40, S. 203–206.
- McCullough, P. A.; Kellum, J. A.; Haase, M.; Müller, C.; Damman, K.; Murray, P. T. et al. (2013): Pathophysiology of the cardiorenal syndromes: executive summary from the eleventh consensus conference of the Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI). In: *Contrib Nephrol* 182, S. 82–98.
- McGee, S.; Abernethy, W. B., III.; Simel, D. L. (1999): The rational clinical examination. Is this patient hypovolemic? In: *JAMA* 281 (11), S. 1022–1029.
- Minutolo, R.; De Nicola, L.; Bellizzi, V.; Iodice, C.; Rubino, R.; Aucella, F. et al. (2003): Intra- and post-dialytic changes of haemoglobin concentrations in non-anaemic haemodialysis patients. In: *Nephrol Dial Transplant* 18 (12), S. 2606–2612.
- Moissl, U. M.; Wabel, P.; Chamney, P. W.; Bosaeus, I.; Levin, N. W.; Bosy-Westphal, A. et al. (2006): Body fluid volume determination via body composition spectroscopy in health and disease. In: *Physiol Meas* 27 (9), S. 921–933.
- Moreno, F. L.; Hagan, A. D.; Holmen, J. R.; Pryor, T. A.; Strickland, R. D.; Castle, C. H. (1984): Evaluation of size and dynamics of the inferior vena cava as an index of right-sided cardiac function. In: *Am J Cardiol* 53 (4), S. 579–585.
- Mosteller, R. D. (1987): Simplified calculation of body-surface area. In: *N Engl J Med* 317 (17), S. 1098.
- Oe, B.; De Fijter, W. M.; De Fijter, C. W.; Straver, B.; Oe, P. L.; Stevens, P.; De Vries, P. M. (1997): Detection of hydration status by total body bioelectrical impedance analysis (BIA) in patients on hemodialysis. In: *Int J Artif Organs* 20 (7), S. 371–374.
- Potthoff, F.; Münscher, C.; Berendes, A.; Weber, W. (2017): Jahresbericht 2016 zur Qualität in der Dialyse. Gemeinsamer Bundesausschuss Berlin. MNC (Medical Netcare) GmbH Münster
- Reddan, D. N.; Szczech, L. A.; Hasselblad, V.; Lowrie, E. G.; Lindsay, R. M.; Himmelstein, J. et al. (2005): Intradialytic Blood Volume Monitoring in Ambulatory Hemodialysis Patients: A Randomized Trial. In: *J Am Soc Nephrol* 16 (7), S. 2162–2169.

Literatur

Robert-Koch-Institut (Hrsg) (2014): Daten und Fakten: Ergebnisse der Studie »Gesundheit in Deutschland aktuell 2012«. Beiträge zur Gesundheitsberichterstattung des Bundes. RKI, Berlin

Rodriguez, H. J.; Domenici, R.; Diroll, A.; Goykhman, I. (2005): Assessment of dry weight by monitoring changes in blood volume during hemodialysis using Crit-Line. In: *Kidney Int* 68 (2), S. 854–861.

Rostoker, G.; Griuncelli, M.; Loridon, C.; Benmaadi, A.; Illouz, E. (2009): Left-Ventricular Diastolic Dysfunction as a Risk Factor for Dialytic Hypotension. In: *Cardiology* 114 (2), S. 142–149.

Schwenger, V.; Remppis, B. A.; Westenfeld, R.; Weinreich, T.; Brunkhorst, R.; Schieren, G. et al. (2014): Dialysis and ultrafiltration therapy in patients with cardio-renal syndrome: recommendations of the working group "heart-kidney" of the German Cardiac Society and the German Society of Nephrology. In: *Dtsch med Wochenschr* 139 (7), S. e1–e8.

Segall, L.; Mardare, N.-G.; Ungureanu, S.; Busuioc, M.; Nistor, I.; Enache, R. et al. (2009): Nutritional status evaluation and survival in haemodialysis patients in one centre from Romania. In: *Nephrol Dial Transplant* 24 (8), S. 2536–2540.

Sinha, A. D.; Light, R. P.; Agarwal, R. (2010): Relative Plasma Volume Monitoring During Hemodialysis Aids the Assessment of Dry Weight. In: *Hypertension* 55 (2), S. 305–311.

Steuer, R.; Germain, M. J.; Leypoldt, J. K.; Cheung, A. K. (1998): Enhanced Fluid Removal Guided by Blood Volume Monitoring During Chronic Hemodialysis. In: *Artif Organs* 22 (8), S. 627–632.

Steuer, R. R.; Leypoldt, J. K.; Cheung, A. K.; Harris, D. H.; Conis, J. M. (1994): Hematocrit as an indicator of blood volume and a predictor of intradialytic morbid events. In: *ASAIO J* 40 (3), S. M691–M696.

Tetsuka, T.; Ando, Y.; Ono, S.; Asano, Y. (1995): Change in inferior vena caval diameter detected by ultrasonography during and after hemodialysis. In: *ASAIO J* 41 (1), S. 105–110.

Vicenté-Martínez, M.; Martínez-Ramírez, L.; Muñoz, R.; Avila, M.; Ventura, M.; Rodríguez, E. et al. (2004): Inflammation in patients on peritoneal dialysis is associated with increased extracellular fluid volume. In: *Arch Med Res* 35 (3), S. 220–224.

Voroneanu, L.; Cusai, C.; Hogas, S.; Ardeleanu, S.; Onofriescu, M.; Nistor, I. et al. (2010): The relationship between chronic volume overload and elevated blood pressure in hemodialysis patients: use of bioimpedance provides a different perspective from echocardiography and biomarker methodologies. In: *Int Urol Nephrol* 42 (3), S. 789–797.

Wabel, P.; Chamney, P.; Moissl, U.; Jirka, T. (2009): Importance of Whole-Body Bioimpedance Spectroscopy for the Management of Fluid Balance. In: *Blood Purif* 27 (1), S. 75–80.

Literatur

Wabel, P.; Moissl, U.; Chamney, P.; Jirka, T.; Machek, P.; Ponce, P. et al. (2008): Towards improved cardiovascular management: the necessity of combining blood pressure and fluid overload. In: *Nephrol Dial Transplant* 23 (9), S. 2965–2971.

Wabel, P.; Rode, C.; Moissl, U.; Chamney, P.; Wizemann, V. (2007): Accuracy of bioimpedance spectroscopy (BIS) to detect fluid status changes in hemodialysis patients. In: *Nephrol Dial Transplant* 22 Suppl 6:VI129

Wizemann, V.; Rode, C.; Wabel, P. (2008): Whole-body spectroscopy (BCM) in the assessment of normovolemia in hemodialysis patients. In: *Contrib Nephrol* 161, S. 115–118.

Wizemann, V.; Schilling, M. (1995): Dilemma of assessing volume state--the use and the limitations of a clinical score. In: *Nephrol Dial Transplant* 10 (11), S. 2114–2117.

Wizemann, V.; Wabel, P.; Chamney, P.; Zaluska, W.; Moissl, U.; Rode, C. et al. (2009): The mortality risk of overhydration in haemodialysis patients. In: *Nephrol Dial Transplant* 24 (5), S. 1574–1579.

Wuhl, E.; Fusch, C.; Scharer, K.; Mehls, O.; Schaefer, F. (1996): Assessment of total body water in paediatric patients on dialysis. In: *Nephrol Dial Transplant* 11 (1), S. 75–80.

Yanagiba, S.; Ando, Y.; Kusano, E.; Asano, Y. (2001): Utility of the inferior vena cava diameter as a marker of dry weight in nonoliguric hemodialyzed patients. In: *ASAIO J* 47 (5), S. 528–532.

Zaluska, W. T.; Schneditz, D.; Kaufman, A. M.; Morris, A. T.; Levin, N. W. (1998): Relative underestimation of fluid removal during hemodialysis hypotension measured by whole body bioimpedance. In: *ASAIO J* 44 (6), S. 823–827.

Zhu, F.; Schneditz, D.; Wang, E.; Martin, K.; Morris, A. T.; Levin, N. W. (1998): Validation of changes in extracellular volume measured during hemodialysis using a segmental bioimpedance technique. In: *ASAIO J* 44 (5), S. M541–M545.

8. ANLAGEN

Erklärung über die eigenständige Abfassung der Arbeit

Hiermit erkläre ich, dass ich die vorliegende Arbeit selbstständig und ohne unzulässige Hilfe oder Benutzung anderer als der angegebenen Hilfsmittel angefertigt habe. Ich versichere, dass Dritte von mir weder unmittelbar noch mittelbar eine Vergütung oder geldwerte Leistungen für Arbeiten erhalten haben, die im Zusammenhang mit dem Inhalt der vorgelegten Dissertation stehen, und dass die vorgelegte Arbeit weder im Inland noch im Ausland in gleicher oder ähnlicher Form einer anderen Prüfungsbehörde zum Zweck einer Promotion oder eines anderen Prüfungsverfahrens vorgelegt wurde. Alles aus anderen Quellen und von anderen Personen übernommene Material, das in der Arbeit verwendet wurde oder auf das direkt Bezug genommen wird, wurde als solches kenntlich gemacht. Insbesondere wurden alle Personen genannt, die direkt an der Entstehung der vorliegenden Arbeit beteiligt waren. Die aktuellen gesetzlichen Vorgaben in Bezug auf die Zulassung der klinischen Studien, die Bestimmungen des Tierschutzgesetzes, die Bestimmungen des Gentechnikgesetzes und die allgemeinen Datenschutzbestimmungen wurden eingehalten. Ich versichere, dass ich die Regelungen der Satzung der Universität Leipzig zur Sicherung guter wissenschaftlicher Praxis kenne und eingehalten habe.

Leipzig, den 22.12.2018

Nico Wesemann

Danksagung

All denjenigen, die an der Entstehung dieser Dissertation beteiligt waren und mich fortwährend bei der Fertigstellung unterstützt und begleitet haben, möchte ich hier meinen herzlichen Dank aussprechen.

Ich danke meinem Doktorvater, PD Dr. med. Franz Maximilian Rasche für die Bereitstellung des Themas, sowie die geduldige Betreuung, Anregungen und Kritik, die mir sehr bei der Anfertigung der Arbeit geholfen haben.

Weiterhin danke ich Prof. Dr. med. Tom H. Lindner, sowie dem Pflegepersonal des Kuratoriums für Hämodialyse (KfH) der Universitätsklinik Leipzig, die die Durchführung der Untersuchungen überhaupt erst ermöglichten.

Mein außerordentlicher Dank gilt dabei den Patienten, die freiwillig ihre wertvolle Zeit für die Messungen zur Verfügung gestellt haben.

Für das zeitaufwändige Korrekturlesen der Arbeit und die hilfreichen Verbesserungsvorschläge danke ich meinem Schwager Dr. med. Robert Anders.

Mein besonderer Dank gilt zudem meiner Familie, insbesondere meiner Frau Marie, die mir stets zur Seite stand und mich immer wieder zugunsten der Dissertation entbehren musste, meinen Eltern für die Ermöglichung des Medizinstudiums und meinen Schwiegereltern, die mich vielfach zur Fertigstellung der Arbeit ermutigt und motiviert haben.