

## 2 Theoretische Grundlagen

### 2.1 Bestimmung des Volumenstatus

#### 2.1.1 Klinische Untersuchungsmethoden

##### Blutdruckmessung:

Die Blutdruckmessung beruht auf der indirekten auskultatorischen Messung mittels Oberarmmanschette über der A. brachialis beim Auftreten bzw. Verschwinden der Korotkow-Geräusche und wurde 1896 von dem italienischen Kinderarzt Scipione Riva-Rocci beschrieben. Der optimale Blutdruck liegt bei 120/80 mmHg [23].

Die Blutdruckbestimmung ist ein wesentlicher Faktor zur Beurteilung des Volumenstatus von Dialysepatienten [14]. Erhöhte Blutdruckwerte sprechen häufig für eine Überwässerung, stark erniedrigte dagegen für einen Flüssigkeitsmangel oder für einen hohen Flüssigkeitsentzug durch die Dialyse.

Um einen Blutdruckabfall durch die Dialyse zu vermeiden, sollte die Ultrafiltrationsrate an der Dialyse nicht  $> 750$  ml/h betragen. Ist jedoch bei einem Patienten eine hohe Gewichtsabnahme notwendig, so ist die Dialysebehandlungszeit zu verlängern. Alternativ könnte auch eine Sequenzdialyse bzw. isolierte Ultrafiltration (UF) mit einer zu Beginn höheren UF-Rate (1000–1500 ml/h) durchgeführt werden. Letztere ist besonders bei vor der Dialyse hypertensiv entgleister Dialysepatienten in Erwägung zu ziehen.

Außerdem sind weitere blutdruckbeeinflussende Parameter, wie das Trinkverhalten und der Salzkonsum des Patienten, Wiegefehler, die falsche Festlegung des Trockengewichtes sowie auch das aktivierte Renin-Angiotensin-System zu beachten [37].

Der Blutdruck sollte durch die Dialyse möglichst normalisiert werden, wobei dies nur bei etwa  $\frac{2}{3}$  der Patienten durch Flüssigkeitsentzug zu erreichen ist. Laut Perez-Garcia *et al.* [74] ist dies auf Festlegung eines falschen Trockengewichtes zurückzuführen. Über die Hälfte aller Dialysepatienten erhalten eine hypertensive Therapie. Die Prävalenz einer arteriellen Hypertonie bei Dialysepatienten wird mit 62 % angegeben [78].

##### Ödeme:

Ödeme (*Abb. 1*) basieren auf einer Zunahme der Gewebeflüssigkeit im Interstitium, die bis zu 1 Liter betragen kann, bevor eine Schwellung bemerkt wird. Eine abnorme Zunahme der interstitiellen Flüssigkeit mit Ödembildung kann z. B. durch Behinderung des Blutabstroms über die Venen oder Lymphgefäße, durch erhöhte Durchlässigkeit der

Kapillaren für Proteine und anderen Blutbestandteilen oder auch durch veränderte Konzentration des Blutplasmas (Hypalbuminämie) bedingt sein. Je nach Ursache variiert dann die Zusammensetzung der Ödemflüssigkeit.

Die Ödemfassung erfolgt durch Palpation gegen ein Widerlager und Inspektion. Bleibt nach dem Druck eine deutlich sichtbare oder fühlbare Eindellung zurück, so ist ein Ödem vorhanden [24].

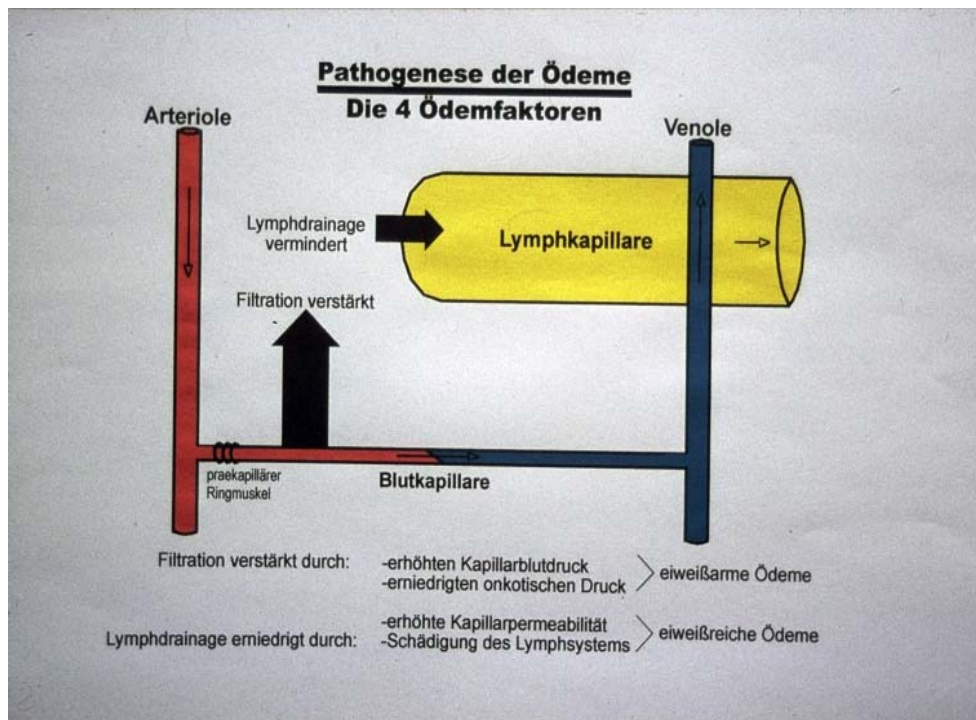


Abb. 1: Pathogenese der Ödeme [31]

Dyspnoe:

Atemnot (Dyspnoe) ist eine subjektive Empfindung. Man hat 'das Gefühl', nicht mehr genug Luft zu bekommen und steigert dadurch seine Atemtätigkeit.

Das Auftreten von Dyspnoe hängt vom Alter, Körpergewicht und Trainingszustand des Patienten sowie insbesondere von kardiopulmonalen Erkrankungen (z.B. Lungenembolie, Lungenödem, Asthmaanfall, Pneumonie, Herzinsuffizienz usw.) ab.

Die meisten Formen und Ursachen der Dyspnoe sind durch Anamnese und klinische Untersuchungen gut zu charakterisieren.

### Hautturgor:

Zur Beurteilung des Hautturgors (*Abb.2*) wird mit den Fingern eine Hautfalte abgehoben. Bleibt diese länger stehen, besteht ein Turgorverlust z.B. bei Dehydratation.



*Abb. 2: Patient mit „stehenden Hautfalten“*

### Krämpfe:

Häufige Ursache von Muskelkrämpfen sind hohe Ultrafiltrationsraten während der Dialysebehandlung, die meist mit einem Natriumverlust verbunden sind [89]. Da diese jedoch für eine `normale Dialyse` untypisch sind, sollte man das Trockengewicht sowie die Dialysedurchführung (z.B. Verlängerung der Dialyse, UF-Menge pro Zeiteinheit, Elektrolyte im Blut und im Dialysat) überprüfen.

Abzugrenzen von Muskelkrämpfen o.g. Ursachen sind z.B. das „Restless-leg“- Syndrom im Rahmen der urämischen Polyneuropathie, Muskelkrämpfe bei Hypokalzämie und Hypomagnesiämie, Wadenkrämpfe bei „Krampfadern“, Muskelschmerzen bei arterieller Verschlusskrankheit und Schmerzen bei renaler Osteopathie und anderen Osteopathien [89].

### 2.1.2 Sonographie der Vena cava inferior (VCI)

Die VCI verändert ihren Durchmesser (Abb. 3a, 3b) je nach Zustand des Flüssigkeitshaushaltes und unterliegt dabei großen interindividuellen Schwankungen [63]. Nimmt der Flüssigkeitsgehalt im Körper zu, weitet sich auch die VCI. Mit der Messung des Durchmessers der Vena cava inferior (VCID) erhält man somit einen Hinweis über den Hydratationszustand des Dialysepatienten [16, 47, 54, 62, 63].

Alle Studien stimmen dahingehend überein, dass der VCID während der Dialysesitzung abnimmt. Dabei korreliert die Abnahme des VCID mit der Gewichtsabnahme [51], mit Änderungen im Blutvolumen [54] und mit einem Abfall der ANP-Konzentration [62]. Auch abdominelle und thorakale Druckschwankungen sowie der zentrale Venendruck (ZVD) [69] wirken sich auf die Form des VCID aus. Liegt jedoch eine Störung der Herzfunktion, insbesondere eine Trikuspidalinsuffizienz vor, wird die Aussage über den Volumenstatus erheblich gestört [86]. Ein weiterer Einflussfaktor ist das Refilling (Nachstrom von Flüssigkeit aus dem interstitiellen Raum in das Gefäßsystem), das nach Dialyseende noch nicht abgeschlossen ist, so dass dadurch der VCID weiteren Änderungen unterliegt. Katzarski *et al.* [47] bewiesen in einer Studie, dass sich der VCID 2 Stunden nach einer 3-stündigen Dialyse noch nicht stabilisiert hatte. Es besteht also immer die Gefahr, den Hydratationszustand des Dialysepatienten nach Dialyse zu unterschätzen.



Abb. 3a: VCI bei Überwässerung

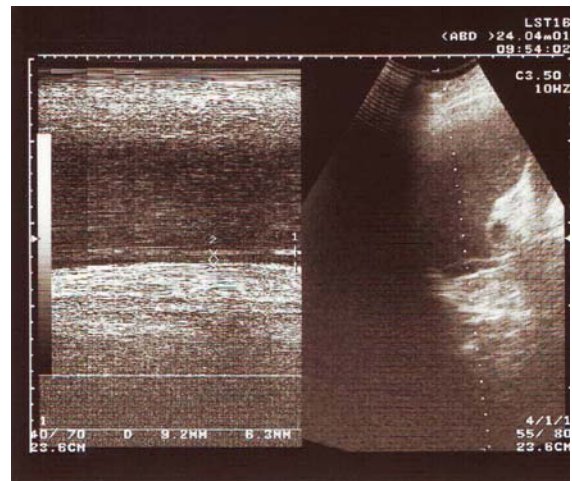


Abb. 3b: schmale VCI

### 2.1.3 Pulsatilität der Vena femoralis (VF)

Da es einen Zusammenhang zwischen zunehmender Überwässerung, steigendem Druck in den zentralen Venen und dem Auftreten von peripheren venösen Pulsationen gibt, ist auch die Doppler-Sonographie der VF (Abb. 4a, 4b) zur Einschätzung der Überwässerung und damit zur Optimierung des Trockengewichtes bei Dialysepatienten einsetzbar [12, 50].

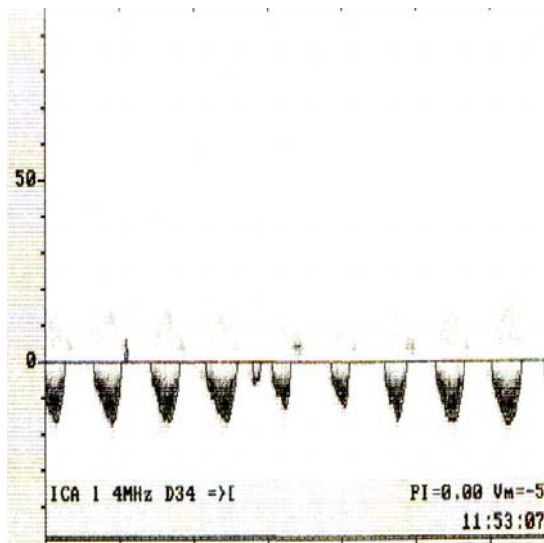


Abb. 4a: pulsatile VF  
(pw-Doppler-Untersuchung)

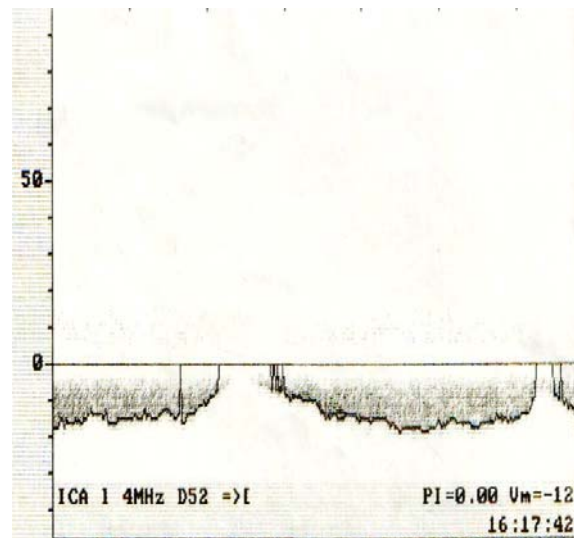


Abb. 4b: atemmodulierte VF  
(pw-Doppler-Untersuchung)

Es ist bekannt, dass bei Dialysepatienten pulssynchrone Schwankungen in der Vena femoralis auftreten, die nach Flüssigkeitsentzug unter Dialyse verschwinden [80, 81]. Dabei ist der Blutfluss in der VF vor allem durch atemabhängige Schwankungen geprägt. Krahenbuhl *et al.* [50] zeigten auch, dass bei einem ZVD von über 7 mmHg deutliche pulssynchrone Schwankungen des peripheren venösen Blutstromes auftreten. Auch zur Beurteilung der Pulsatilität der VF ist das Refilling zu beachten, da das Verhalten der Pulsatilität der Vena femoralis an hämodynamische Veränderungen in der Vena cava inferior gebunden ist.

#### 2.1.4 Laborchemische Parameter

Laborchemische Parameter sind derzeit wenig geeignet, um aussagekräftige Hinweise auf den Volumenstatus machen zu können. Trotzdem werden vor allem der Hämatokrit [85], die Elektrolyte, das ANP [40, 105], das BNP [39, 57] und das cGMP [105] herangezogen. Sie geben evtl. Hinweise auf eine Über- oder Unterwässerung. Sie können aber durch die renale Restfunktion beeinflusst werden.

Folgende Laborkonstellationen sprechen für:

a) Hyperhydratation: Na ↓, HK ↓, ANP ↑, BNP ↑, cGMP ↑

b) Dehydratation: Na ↑, HK ↑, ANP ↓, BNP ↓, cGMP ↓

Da die ANP-Sekretion durch Vorhofdehnung stimuliert wird, ist dieser Parameter bei Herzinsuffizienz erhöht. Außerdem wird ANP über Leber und Niere eliminiert, so dass bei Leberzirrhose und Niereninsuffizienz auch erhöhte ANP-Werte vorliegen [96]. So stellt das ANP einen sensitiven, aber keinen spezifischen Parameter für die Erfassung einer Hyper- oder Dehydratation dar [40, 105].

Auch das BNP, welches hauptsächlich durch Ventrikelüberlastung, d.h. über die Erhöhung des enddiastolischen linksventrikulären Druckes, freigesetzt wird [101, 107], wird nicht nur durch den Flüssigkeitshaushalt, sondern auch durch kardiale Erkrankungen beeinflusst. Daher ist es vor allem ein Marker für die Überlebensprognose von Dialysepatienten [32, 67].

Für die Wirkung von natriuretischen Peptiden sind membranständige Guanylatzyklen entscheidend. Nach deren Stimulation kommt es neben der Erhöhung von intrazellulärem cGMP auch zur Freisetzung von cGMP in den EZR und dann in das Plasma [99]. So besteht entsprechend seiner Bedeutung als "second messenger" auch eine gute Übereinstimmung zwischen der cGMP-Freisetzung und dem Ausmaß der Herzinsuffizienz [22]. Bei Dialysepatienten kann die cGMP-Plasmakonzentration deren Hydratationszustand widerspiegeln [56].

### 2.1.5 Weitere Methoden

#### Röntgen-Thorax:

Bei Dialysepatienten tritt häufig eine Überwässerung auf, die sich im Extremzustand als Überwässerungslunge (Lungenödem, "Fluid lung") im Röntgenbild darstellt. Die Ursachen für solch einen Röntgenbefund sind die Erhöhung des Lungenkapillardruckes und/oder die Steigerung der Kapillarpermeabilität.

Don *et al.* [19] fanden heraus, dass der transversale Herzdurchmesser und die Weite der Hilusgefäße am besten mit dem Volumenstatus des Patienten korrelieren würden.

#### Sonographie-Thorax:

Die Sonographie ist ein bildgebendes Verfahren, welches sich die Ausbreitung und Reflexion von Schallwellen in Geweben zu Nutze macht. Es ist somit eine leicht durchführbare und für den Patienten wenig belastende Untersuchung, um Flüssigkeitsansammlungen in der Perikard- und den Pleurahöhlen darzustellen.

#### Messung des Flüssigkeitshaushaltes mit dem PiCCo-System:

Das PiCCo-System ermöglicht ein risikoarmes, kontinuierliches Monitoring des Herzzeitvolumens, zeigt den kardialen Füllungsstatus sowie den Wassergehalt der Lunge an und hat sich zumindest bei Intensivpatienten bewährt [46]. Erste Untersuchungen zeigen, dass dieses Verfahren auch zur Bestimmung des Trockengewichtes des Dialysepatienten geeignet scheint [53]. Die PiCCo-Technologie ist im Vergleich zum Rechtsherzkatheter eine gute Alternative, zumal es durch geringere Kosten sowie bessere Patienten- und Anwenderfreundlichkeit gekennzeichnet ist. Allerdings ist es ebenso wie der Rechtsherzkatheter ein invasives Verfahren und kommt somit nur für einen kleinen ausgewählten Kreis von Dialysepatienten in Frage.

## **2.2 Bestimmung des Ernährungsstatus**

### *2.2.1 Klinische Untersuchungsmethoden*

Die Malnutrition, am ehesten als "Fehlernährung" zu interpretieren [59, 76], ist bei ca. 20-50 % aller Dialysepatienten zu finden [38], obwohl der BMI [1], ein einfacher Verhältnisscore von Körpergewicht zur Körperlänge, klassischerweise nicht unter 20,5 kg/m<sup>2</sup> liegt, welcher bei Mangelernährten typisch ist. Wahrscheinlich liegt die Malnutritionsgrenze bei Dialysepatienten etwas höher, zwischen 22 und 24 kg/m<sup>2</sup> - einige erste epidemiologische und klinische Studienresultate weisen darauf hin. Bei ca. ¼ der Dialysepatienten kann eine unzureichende Protein- und Energiezufuhr nachgewiesen werden. Eine Verminderung der Fett- und Muskelmasse tritt sogar bei 30-50 % aller Dialysepatienten auf [87].

Insbesondere verminderter Appetit führt zu einer unzureichenden Nahrungsaufnahme. Dieser hat bei Dialysepatienten multifaktorielle Ursachen. Dazu gehören die urämische Gastritis durch eine schlecht behandelte Urämie oder inadäquate Dialyседosis, eine Gastroparese bei urämischen Diabetikern mit autonomer Polyneuropathie, Depressionen, Müdigkeit und Abgeschlagenheit, eine eventuelle Veränderung des Geschmacks-sinnes oder dyspeptische Beschwerden. Zum Abbau des Muskelproteins und damit zu einer negativen Stickstoffbilanz führen aber auch die metabolische Azidose und chronisch-inflammatorische Prozesse [6]. Die Folgen einer Malnutrition sind die verstärkte Neigung zur Überwässerung und damit zur Hypertension, die gestörte Infektabwehr durch Verminderung der Komplementfaktoren, des Serumtransferrins und des Proteinhaushaltes, die Zunahme der renalen Anämie, die Verzögerung der Wundheilung und die Verstärkung der metabolischen Azidose. Die Anamnese und die körperliche Untersuchung von Muskelgruppen und Fettdepots sind damit wesentliche Bestandteile für die Evaluierung des Ernährungsstatus. Diese können in diversen Ernährungsscores berücksichtigt werden.

#### a) SGA-Score (Subjective Global Assessment):

Der SGA-Score besitzt die größte Bedeutung und wird daher häufig verwendet [18, 20]. Zum SGA-Score gehören die Anamnese (Gewichtsverlust, Nahrungsaufnahme, gastro-intestinale Symptome, Allgemeinzustand), der Status (Muskelmasse, subkutanes Fett, Ödeme, Aszites) sowie die allgemeine Beurteilung (normal ernährt, leicht bzw. schwer mangelernährt).



### b) weitere Ernährungsscores:

Zur besseren Einschätzung des Malnutrisionsrisikos ist der NRS-Score 2002 [49] geeignet. Er ist einfach zu handhaben und benötigt keine Laborparameter sondern lediglich den BMI, den Gewichtsverlust und die Nahrungszufuhr. Der MNA-Score wird anamnestisch in einem Screening-Fragebogen (Nahrungsaufnahme, Gewichtsverlust, BMI und Mobilität) sowie in einen Assessment-Fragebogen (Lebensstil, Anzahl der Mahlzeiten, Art der Ernährung) ermittelt [27, 41]. Der MIS- Score, ein neu entwickelter Ernährungsscore [44, 45], ist ein durch Laborparameter (Albumin, Transferrin) erweiterter SGA- Score.

### 2.2.2 *Bioelektrische Impedanzanalyse (BIA)*

Das reine Körpergewicht allein lässt nur wenig Rückschlüsse auf den Gesundheitszustand eines Menschen zu. Die Körperzusammensetzung dagegen, d.h. das Verhältnis von Fett und fettfreien Anteilen wie Knochen, Muskeln und Wasser, liefert wesentlich aussagekräftigere Angaben, um das individuelle Gesundheitsrisiko beurteilen zu können [93].

Beurteilungskriterien, wie das Idealgewicht oder der BMI, berücksichtigen z.B. nicht den Trainingszustand der Muskulatur und die Menge der Körperflüssigkeit. Die BIA dagegen ermöglicht eine Charakterisierung der Körperzusammensetzung hinsichtlich des Fett-, Muskel- und Wasseranteils. Diese beruht auf der Messung des elektrischen Widerstandes und der Kapazität der Muskelzellen. Zusammen mit personenbezogenen Angaben wie Gewicht und Körpergröße kann dadurch die genaue Körperzusammensetzung berechnet werden. Die dabei wichtigen Parameter sind der Phasenwinkel, der Wasser-, Fett- und Magermassenanteil sowie die Körperzell- und Extrazellulärmasse [17].

Wie bei jeder anderen Methode sind auch bei der BIA Störfaktoren wie z.B. Hauttemperatur, Schweiß, Alkoholkonsum, Nahrungsaufnahme und Dehydratation zu berücksichtigen [26, 71]. Da während der Dialyse ein großer Volumenanteil überwiegend aus dem Rumpf mobilisiert wird, dieser aber nur zu einem geringen Anteil von ca. 5 % am Gesamtwiderstand beteiligt ist, wird die BIA während der Dialyse um bis zu 30 % unterschätzt [108, 109].

Auch Veränderungen von Hämatokrit, Elektrolyt- und Proteinzusammensetzung unter Dialyse, können die Leitfähigkeit und somit die BIA-Ergebnisse beeinflussen [34, 40, 72].

### 2.2.3 Laborchemische Parameter

Als Marker einer Mangelernährung dienen vor allem das Serumalbumin, das Präalbumin, der Harnstoffspiegel [29], die Lymphozyten sowie die Serumtransferrinkonzentration. Laut einer Studie von Lowrie und Lew [58] an 12000 Dialysepatienten war die Mortalität umso höher, je niedriger das Serumalbumin war. Schon bei einer leichten Reduktion des Albumins war die Sterblichkeit auf das Doppelte erhöht. Und da etwa ein Viertel aller Dialysepatienten ein erniedrigtes Serumalbumin aufweisen, ist dieser Laborparameter wichtig, um früh eine Malnutrition feststellen zu können [38]. Nur 5 % der Patienten mit einem Serumalbumin  $> 40$  g/l, aber ca. 50 % der Patienten mit Werten  $< 25$  g/l versterben innerhalb des ersten Jahres nach Dialysebeginn [28]. Bei Patienten mit bestehender Leberzirrhose, einer akuten Entzündung oder einem nephrotischem Syndrom spiegelt dieser Parameter aber eher den Grad der Erkrankung als den aktuellen Nahrungsstatus wider. Die Präalbumin- und die Retinol-bindenden-Proteinskonzentrationen sind Ausdruck der Syntheseleistung der Leber und bei Mangelernährung stark vermindert. Aufgrund ihrer kurzen HWZ von ca. 2 Tagen eignen sich beide zur Überwachung des Ernährungszustandes [8]. Dagegen ist zwar die verminderte Serumkonzentration von Transferrin ein ähnlich guter Parameter, allerdings beeinflussen Störungen im Eisen- und Erythropoetinhaushalt als auch deren Therapie die Aussagefähigkeit. In der Malnutrition sind häufig auch Lipide, Lipoproteine und Serumphosphat erniedrigt, wobei aber medikamentenspezifische Effekte ausgeschlossen werden müssen. Demzufolge bedient man sich mehrerer Laborparameter und schließt dann auf den Ernährungszustand.

#### 2.2.4 Weitere Methoden

##### Gesamtkörper-Kaliumbestimmung: [60, 88]

Das Gesamtkörper-Kalium beträgt ca. 3800 mmol/l, davon 98 % im IZR und 2 % im EZR. Kalium ist das dominierende intrazelluläre anorganische Kation mit einer normalen Konzentration von ca. 150 mmol/l und einer extrazellulären Konzentration von ca. 3,5-5,5 mmol/l. Durch einen aktiven Pumpmechanismus (Na-K-ATPase) wird die ungleiche K-Verteilung zwischen IZR und EZR aufrechterhalten. Etwa 75 % des intrazellulären Kaliums befinden sich in der Muskulatur und etwa 20 % in der Leber. Dagegen ist Fettgewebe kaliumfrei und im Skelettsystem sind nur Spuren von Kalium enthalten. Die tägliche Kaliumaufnahme sollte beim Gesunden in etwa bei 50-100 mmol/l liegen, davon werden etwa 90-95 % renal (mittels Sekretion durch die Tubuluszellen), 5-10 % über den Darm und ca. 1-5 % über die Haut ausgeschieden. Dialysepatienten hingegen sollten ihre tägliche Kaliumzufuhr auf 30-55 mmol/l reduzieren.

Das Gesamtkörperkalium wird über das Kalium-Isotop  $^{40}\text{K}$  mittels einer Ganzkörper-Zählkammer bestimmt und korreliert mit der Muskelmasse.

##### Gesamtkörper-DEXA(Dual-Energy X-ray Absorptiometry): [60, 75]

Durch eine Röntgenröhre werden Photonenstrahlen unterschiedlicher Energie emittiert. Beim Durchdringen des Körpergewebes verlieren diese Strahlen unterschiedlich viel an Energie. Die Reststrahlung wird aufgefangen und lässt die Berechnung von Mineralien, Fettmasse, Muskelmasse sowie mineral- und fettfreiem Gewebe zu. Die Schwierigkeit der Untersuchung besteht in der Überlagerung der Gewebe [66]. Diese Methode ist zwar äußerst exakt, allerdings wenig praxistauglich, da neben dem enormen Kostenaufwandes und der Strahlenbelastung die Untersuchungsdauer mit 20 Minuten relativ lang ist.

Außer den beiden oben genannten technischen Methoden sind ebenso die ultraschallgesteuerte Hautfaltendickenmessung, das Bod Pod®-System und die In-vivo-Neutronen-Aktivierungsanalyse zur Bestimmung des Körperwassers möglich.

## 2.3 Untersuchte Laborparameter

### 2.3.1 Nierenfunktionsparameter

#### Cystatin C:

Cystatin C (Molekulargewicht 13,3 kDa; 120 Aminosäuren) ist Mitglied der Cystatin-Familie der Cysteinproteasen-Inhibitoren. Cystatin C wird als Serummarker zur Einschätzung der glomerulären Filtrationsrate herangezogen. Es scheint durch seine größere diagnostische Sensitivität als Kreatinin im Serum auch Aussagen im "Kreatinin-blinden Bereich" zuzulassen.

Cystatin C wird von den meisten kernhaltigen Zellen in relativ konstanter Rate produziert ("house-keeping gene"), die auch bei entzündlichen Prozessen und anderen pathologischen Zuständen gleich zu bleiben scheint. Allerdings wurden bei Autoimmunerkrankungen erhöhte Konzentrationen beschrieben. Ist die Urinsammlung für eine Clearance-Untersuchung nicht möglich oder unsicher, ist Cystatin C im Serum eine Alternative zur Erfassung von Störungen der glomerulären Filtrationsrate (GFR).

Cystatin C ist bei Einschränkungen der GFR auf 40-80 % der Norm besonders informativ [10].

#### $\beta_2$ -Mikroglobulin:

$\beta_2$ -Mikroglobulin besitzt ein Molekulargewicht von 11,8 kDa und besteht aus einer einzigen Polypeptidkette mit 100 Aminosäuren. Es bildet die leichte Kette der HLA-I-Antigene, die - mit Ausnahme der Spermien - auf allen kernhaltigen Zellen und auf Thrombozyten gefunden werden. Da es in der Niere frei filtriert und tubulär mit nachfolgender Degradation reabsorbiert wird, finden sich im Serum gesunder Personen gleichbleibend geringe Mengen und im Urin nahezu kein  $\beta_2$ -Mikroglobulin.

Eine gesteigerte Freisetzung durch erhöhte Aktivität des Immunsystems, z.B. bei Infektionen oder rheumatischen Erkrankungen, Zelltod oder eine verminderte Elimination durch Schädigung der Niere im glomerulären Bereich führen zu einem Anstieg der Serumkonzentration. Somit ist dieser Parameter ein empfindlicher Marker für die glomeruläre Filtrationsleistung der Niere. Eine stark erhöhte Serumkonzentration bei Dialysepatienten kann zur  $\beta_2$ -Mikroglobulin-Amyloidose beitragen [9, 94].

### 2.3.2 Inflammations- und infektassoziierte Parameter

#### CrP:

CrP (c-reaktives Protein) hat eine homopentamere Ringstruktur, es gehört zu der Pentraxin-Familie. Die monomeren Polypeptidketten sind 206 Aminosäuren lang (etwa 23 kDa). Sie werden in der Leber synthetisiert. Bei akuten Entzündungen (akute Gewebläsionen, Infektionen) steigt das CrP innerhalb von 4-8 Stunden (Akute-Phase-Reaktion). CrP, als das klassische Akute-Phase-Protein, ist ein empfindlicher, wenn auch unspezifischer Indikator für ein solches Geschehen. Die Akute-Phase-Proteine werden in der Leber synthetisiert und dienen teilweise der humoralen Abwehr. CrP vermag ein breites Spektrum von Liganden - sowohl exogenen als auch endogenen Ursprungs - zu binden und das Komplementsystem zu aktivieren. Normale CrP-Werte sprechen nicht generell gegen ein entzündliches Geschehen [73].

#### SAA:

Serum Amyloid A (SAA) ist ein „Akute-Phase-Protein“, das als Antwort auf entzündliche, infektiöse wie nicht-infektiöse Prozesse innerhalb weniger Stunden einen starken Anstieg seiner Konzentration im Blut zeigt. SAA wird nicht durch Schwankungen der GFR bei Patienten mit Transplantatabstoßungen beeinflusst. Es wird in der Leber synthetisiert und auch metabolisiert. SAA zirkuliert gebunden an Lipoproteine, es passiert keine semipermeablen Membranen [64]. Casl und Mitarbeiter [13] fanden, dass die SAA-Peaks in der frühen Phase nach Nierentransplantation (in den ersten 4 Tagen) über 400 mg/l erreichten (normal unter 15 mg/l), während Anstiege nach Infektionen unter dem Wert von 400 mg/l blieben. Nach dem vierten Tag wurden bei allen 13 beobachteten Abstoßungsepisoden SAA-Peaks über 200 mg/l beobachtet, während bei bakteriellen Infekten die Werte maximal 260 mg/l erreichten (Mittelwert 133 mg/l bei bakteriellen Infektionen). Die Autoren schließen, dass SAA ein empfindlicher Marker für akute Nierentransplantatabstoßungen ist. Der Marker ist nicht spezifisch, aber das unterschiedliche Verhalten im Vergleich zum CrP erleichtert die Differenzierung zwischen bakterieller Infektion und Rejektion [13, 30]. Eine besondere Bedeutung erhält SAA dadurch, dass seine Spaltprodukte als Amyloid A (AA)- Fibrillen in verschiedenen Organen abgelagert werden können, was eine ernsthafte Komplikation chronischer Entzündungen darstellt. Der diagnostische Nutzen der SAA-Bestimmung liegt in der Erkennung, Verlaufs- und Therapiekontrolle von entzündlichen Prozessen; analog zum CrP. Bei der Erfassung viraler Infektionen, bei Abstoßungsreaktionen von Nierentransplantaten, besonders bei immunsupprimierten Patienten, ist die Bestimmung von

SAA aussagekräftiger als die des CrP [61, 106]. Die parallele Bestimmung von CrP und SAA kann die Sensitivität der Erkennung von Infektionen steigern [36].

#### Albumin:

Das quantitativ bedeutsamste Plasmaprotein Albumin (Molekulargewicht 69 kDa) ist ein empfindlicher Indikator der glomerulären Filtrationsstörung [10]. Es ist das mengenmäßig vorherrschende Protein, das normalerweise mehr als die Hälfte des Gesamtproteins im Serum ausmacht. Albumin wird ausschließlich in der Leber gebildet und dient als Transport- und Bindungsprotein für Calcium, Fettsäuren, Bilirubin, Hormone, Vitamine, Spurenelemente und Medikamente. Es trägt maßgeblich zur Aufrechterhaltung des kolloidosmotischen Druckes bei. Verminderte Serumkonzentrationen von Albumin treten bei stark eingeschränkter Syntheseleistung der Leber (z.B. bei Leberzirrhose, schwerer Hepatitis oder chronischer Mangelernährung) sowie bei ausgeprägten Proteinverlusten (z.B. nephrotisches Syndrom, schwere Verbrennungen) auf [102].

#### IgG:

Immunglobuline werden von Plasmazellen als humorale Immunantwort auf einen Kontakt des Immunsystems mit Antigenen gebildet. Immunglobulin G (IgG) ist mit einem prozentualen Anteil von über 75 % der Gesamtimmunglobuline das vorherrschende Serumimmunglobulin. Es besitzt als Monomer ein Molekulargewicht von ca. 150 kDa und eine Halbwertszeit von 24 Tagen. Es werden 4 IgG-Subklassen unterschieden, von denen IgG 1 die häufigste ist. Dem IgG kommt eine bedeutende Funktion als Zweitantikörper bei der Erstinfektion und als Erstantikörper bei Reinfektion zu. IgG ist plazentagängig und trägt wesentlich zur Immunität des Fetus bei [95]. IgG kann zur Differenzierung einer Proteinurie u.a. zur Bestimmung des Selektivitätsindex eingesetzt werden. Außerdem wird es gemeinsam mit  $\alpha_2$ -Makroglobulin zur Differenzierung der Hämaturie und mit  $\alpha_1$ -Mikroglobulin, Albumin und Gesamteiweiß zur Interpretation einer Leukozyturie herangezogen [10]. Erniedrigte Immunglobulinkonzentrationen im Serum treten bei primären Immunmangelzuständen [100] sowie bei sekundären Immuninsuffizienzen auf, z.B. bei fortgeschrittenen malignen Tumoren, lymphatischer Leukämie und multiplen Myelom. Erhöhte Konzentrationen finden sich z.B. bei Lebererkrankungen (Hepatitis, Leberzirrhose), akuten und chronischen Infektionen, Autoimmunerkrankungen sowie bei Neugeborenen im Nabelschnurblut bei intrauterinen und perinatalen Infektionen [84]. Erhöhte Konzentrationen von IgG im Urin findet man bei nicht selektiver glomerulärer Proteinurie [35].